

AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN IN WIEN  
MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE KLASSE

UNIVERSITY OF HAWAII  
LIBRARY

MAR 19 '85

# MONATSHEFTE FÜR CHEMIE

UND VERWANDTE TEILE ANDERER  
WISSENSCHAFTEN

HERAUSGEGEBEN VON

L. EBERT

E. SPÄTH

F. v. WESSELY

SCHRIFTLEITUNG

F. GALINOVSKY

76. BAND, 2. HEFT  
MIT 14 TEXTABBILDUNGEN  
(AUSGEGEBEN IM AUGUST 1946)



WIEN  
SPRINGER-VERLAG

1946

Mh. Chem.

Die

## Monatshefte für Chemie

erscheinen zwanglos nach Maßgabe des einlaufenden Materials. Je 5 bis 6 Hefte, die in kurzer Folge zur Ausgabe gelangen und einzeln berechnet werden (für Lieferungen in das Ausland gelten Auslandspreise), bilden einen Band.

In der Regel können Originalarbeiten nur Aufnahme finden, wenn sie nicht mehr als einen Druckbogen umfassen. Sie werden mit dem Datum des Einganges versehen und grundsätzlich der Reihe nach veröffentlicht, sofern die Verfasser die Korrekturen rechtzeitig erledigen. Abhandlungen polemischen Inhaltes werden nur dann zugelassen, wenn sie tatsächliche Richtigstellungen enthalten.

Über die Aufnahme von Abhandlungen in die „Monatshefte für Chemie“ entscheidet die mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse der Akademie der Wissenschaften. Die Manuskripte, deren Vorlage gewünscht wird, können entweder an die Akademiekanzlei (Wien I, Universitätsplatz 2) oder an einen der Herren Herausgeber, Prof. L. Ebert, Prof. E. Späth oder Prof. F. v. Wessely, gesendet werden.

Es wird ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht, daß mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an den Verlag übergeht, und zwar bis zum 31. Dezember desjenigen Jahres, das auf das Jahr des Erscheinens folgt. Es können somit grundsätzlich nur Arbeiten aufgenommen werden, die vorher weder im Inlande noch im Auslande veröffentlicht worden sind und die auch nicht anderweitig zu veröffentlichen sich der Verfasser verpflichtet.

Die Verfasser erhalten eine Fahrenkorrektur. Mit den korrigierten Fahnen ist das Manuskript zurückzusenden, das bei der Akademie für Wissenschaften in Wien verwahrt wird. Revisionen können grundsätzlich nicht geliefert werden.

Die Verfasser erhalten von ihrer Arbeit 75 Sonderdrucke unentgeltlich und können bis zu 125 Exemplaren gegen angemessene Entschädigung vom Verlag beziehen, wenn diese bei Rücksendung der Fahrenkorrektur besteuert werden. Die Kosten hierfür bitten wir im eigenen Interesse vorher beim Verlag zu erfragen.

Im Interesse der unbedingt gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten und Beschränkung des Abbildungsmaterials auf das unbedingt erforderliche Maß bedacht sein.

Herausgeber und Verlag

| 76. Band/2. Heft                                                                                                              | Inhaltsverzeichnis | Preis S 18.80 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------------|
|                                                                                                                               |                    | Seite         |
| Späth, E. und L. Raschik. Über die Konstitution der dimeren Glykolaldehyde .....                                              |                    | 65            |
| Späth, E. und I. v. Szilágyi. Über ein kristallisiertes Reaktionsprodukt des Formisobutyraldols mit Ammoniak .....            |                    | 77            |
| Späth, E., R. Lorenz und E. Freund. Über das Gleichgewicht zwischen monomerem und dimerem Acetaldol in wässriger Lösung ..... |                    | 83            |
| Boersch, H. Über die Möglichkeit der Abbildung von Atomen im Elektronenmikroskop I .....                                      |                    | 86            |
| Herz, E. und J. Wagner. Studien zum Raman-Effekt. Mitt. 165. Benzolderivate XXV .....                                         |                    | 93            |
| Herz, E., L. Kahovec und J. Wagner. Studien zum Raman-Effekt. Mitt. 166. Paraffine I .....                                    |                    | 100           |
| Herz, E., K. W. F. Kohlrausch und H. Seewann-Albert. Studien zum Raman-Effekt. Mitt. 167. Benzolderivate XXVI .....           |                    | 112           |
| Obiditsch-Mayer, I. Über das Verhalten des „lokalen Amyloids“ im Fluoreszenzmikroskop .....                                   |                    | 126           |

Fortsetzung auf der III. Umschlagseite

## Über die Konstitution der dimeren Glykolaldehyde.

(XIII. Mitteilung über Derivate des Aldols und des Crotonaldehyds.)\*

Von

E. Späth, w. M. d. Akad. d. Wiss., und L. Raschik.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 16. Nov. 1945. Vorgelegt in der Sitzung am 10. Jan. 1946.)

In früheren Arbeiten haben wir<sup>1</sup> die Aldoxanstruktur einiger dimerer Aldole, z. B. des Paraldots (Formel I), bewiesen. Bei der Bildung dieser Verbindungen lagert sich zunächst das monomere Aldol unter Entstehung eines Halbacetals an eine zweite Aldolmolekel, worauf Ringschluß zum Aldoxan erfolgt. Im Zusammenhang mit diesen Untersuchungen über den Aufbau der dimeren  $\beta$ -Oxyaldehyde haben wir versucht festzustellen, ob es sich auch bei den dimeren  $\alpha$ -Oxyaldehyden um aldoxanartige Stoffe handelt oder ob hier Verbindungen von ganz anderer Konstitution vorliegen. Zur Überprüfung dieser Strukturmöglichkeiten haben wir die bekannte dimere Form des einfachsten  $\alpha$ -Oxyaldehyds, des Glykolaldehyds, der Bearbeitung unterzogen.

1899 stellten *H. J. H. Fenton* und *H. Jackson*<sup>2</sup> fest, daß der kristallisierte Glykolaldehyd dimolekular ist, konnten aber nichts über seine Konstitution aussagen. *A. Wohl* und *C. Neuberg*<sup>3</sup> kamen im folgenden Jahr auf Grund der Überlegung, daß „Säuren wie Aldehyde, die Hydroxylgruppen tragen, durch Lactonbildung (bzw. Halbacetalbildung) in ein stabiles Gebilde“ übergehen, zur Auffassung einer Dioxanstruktur für den Glycerinaldehyd und übertrugen sodann diese Vorstellung auch auf den

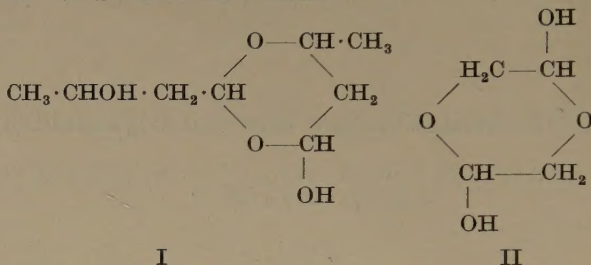
\* Die Mitteilungen II bis XII sind in den Berichten der Deutschen Chemischen Gesellschaft erschienen.

<sup>1</sup> *E. Späth* und *H. Schmid*, Ber. dtsh. chem. Ges. **74**, 859 (1941). — *E. Späth* und *I. v. Szilágyi*, Ber. dtsh. chem. Ges. **76**, 949 (1943).

<sup>2</sup> J. chem. Soc. London **75**, 575 (1899).

<sup>3</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. **33**, 3097 (1900).

dimeren Glykolaldehyd. Bei der Bildung des dimeren Glykolaldehyds wurde angenommen, daß zwei Molekeln des monomeren Glykolaldehyds derart miteinander reagieren, daß die Carbonylgruppe je einer Aldehydmolekel sich mit dem Hydroxylrest der zweiten Aldehydmolekel unter Entstehung eines Halbacetals umsetzt, so daß als Endprodukt eine Verbindung von der Struktur II auftritt.

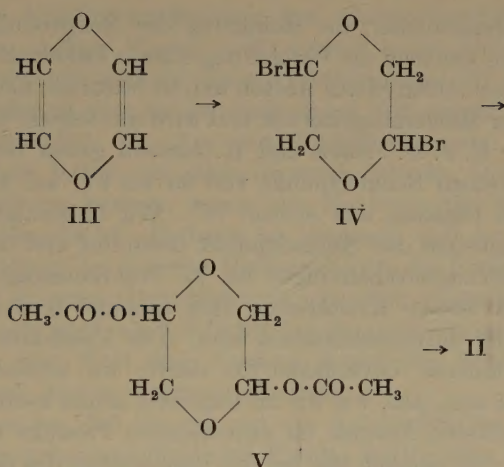


*H. O. L. Fischer*,<sup>4</sup> der sich später in interessanten Arbeiten mit dem Glykolaldehyd beschäftigt hat, begnügte sich mit der Feststellung, daß die von ihm untersuchten Derivate, das Acetat, das Bromid und andere, dimolekular seien, ohne auf die Frage der Konstitution der dimeren Formen näher einzugehen. Einen Beweis für die von *A. Wohl* und *C. Neuberg*<sup>3</sup> angenommene Dioxanstruktur des dimeren Glykolaldehyds lieferten letzthin *R. K. Summerbell* und *L. K. Roehen*<sup>5</sup> durch eine vom Dioxanring ausgehende Synthese des kristallisierten Diacetats des dimeren Glykolaldehyds, dessen Darstellung aus dem dimeren Glykolaldehyd von *H. O. L. Fischer* bereits beschrieben worden ist. Sie schlugen hierbei den folgenden Weg ein: Trockner HBr lieferte mit Dioxadien (III) unter Addition des Halogenwasserstoffs an die Doppelbindungen 2,5-Dibrom-1,4-dioxan (IV), das mit Ag-Acetat in Toluollösung 2,5-Diacetoxy-1,4-dioxan (V) bildete. Das nach *H. O. L. Fischer* gewonnene Diacetat des dimeren Glykolaldehyds war mit der Verbindung V identisch, auch zeigte der Stoff IV die gleichen Eigenschaften wie das aus dem dimeren Glykolaldehyd erhaltene entsprechende Derivat. Somit nahmen diese Autoren an, daß dem dimeren Glykolaldehyd die Struktur eines 2,5-Dioxy-1,4-dioxans (II) zukommt.

Da es sich bei diesen Umsetzungen der amerikanischen Autoren um zum Teil energische Reaktionen mit teilweise empfindlichen Substanzen handelt, die Addition des HBr wenigstens im Prinzip auch in anderer Weise erfolgen kann, ferner unsere Arbeit über die Konstitution des dimeren Glykolaldehyds schon weit gediehen war, als die Veröffentlichung

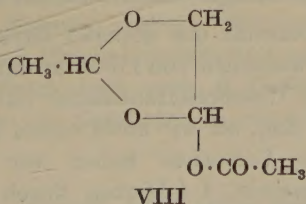
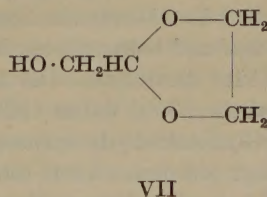
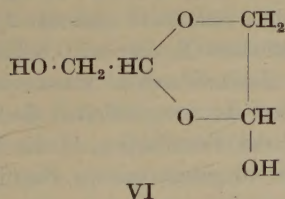
<sup>4</sup> *H. O. L. Fischer* und *C. Taube*, Ber. dtsch. chem. Ges. **60**, 1704 (1927). — *H. O. L. Fischer* und *L. Feldmann*, Ber. dtsch. chem. Ges. **62**, 854 (1929).

<sup>5</sup> J. Amer. chem. Soc. **63**, 3241 (1941); Chem. Zbl. **1942** II, 1119.



dieser Chemiker in unsere Hände gelangte, haben wir unsere Untersuchung weiter fortgesetzt.

Das Ziel unserer Bemühungen war zunächst, das kristallisierte Diacetat des dimeren Glykolaldehyds zu reduzieren. Waren die Vorstellungen von *A. Wohl* und *C. Neuberg* und die Ergebnisse von *Summerbell* und *Rochen* richtig, so mußte hierbei 1,4-Dioxan gebildet werden. Schließlich war noch immerhin denkbar, daß in anderer Reaktionsweise bei der Dimerisierung des monomeren Glykolaldehyds nach Art der Entstehung des Paraldots aus monomerem Acetaldo eine aldoxanartige Verbindung von der Struktur VI gebildet wird, die bei der Reduktion des Diacetats und nachfolgenden Verseifung das Acetal VII geben mußte.



Bei der Darstellung des dimeren Glykolaldehyds hielten wir uns an die Angaben *H. O. L. Fischers*, fanden es jedoch zweckmäßiger, wenn

auch etwas umständlicher, die Reinigung des Rohproduktes aus Äther vorzunehmen, in welchem die Verbindung schwer löslich ist. Kristallisiert man den unreinen Aldehyd aus Aceton um, so bleibt ein nicht unbeträchtlicher Teil in der Mutterlauge zurück und wird nur schwer wieder kristallisiert erhalten. *H. J. H. Fenton* und *H. Jackson* gaben für den dimeren Glykolaldehyd einen Schmelzpunkt von 95 bis 97° an, *H. O. L. Fischer* fand nach dem Umlösen aus Aceton 76°. Wir haben unter genau definierten Bedingungen den Schmelzpunkt bestimmt und festgestellt, daß die ersten Sinterungserscheinungen bei 74° wahrzunehmen sind, bei 84 bis 85° bis auf wenige Kriställchen alles schmilzt und auch diese bei 93 bis 94° völlig durchgeschmolzen sind. Die Unschärfe des Schmelzpunktes des dimeren Glykolaldehyds dürfte im wesentlichen darauf zurückzuführen sein, daß, wie wir im folgenden sehen werden, der dimere Aldehyd in mehreren Formen im untersuchten Produkt vorliegt. Auch ist es denkbar, daß, ähnlich wie bei der Bestimmung des Schmelzpunktes des Paraldots, teilweise Umwandlung in den monomeren Aldehyd erfolgt und so unscharfe Schmelzpunkte entstehen.

Von Bedeutung für die Lösung des aufgeworfenen Problems war das Studium der Acetylprodukte. Das kristallisierte Diacetat des dimeren Glykolaldehyds erhielten wir nach den Angaben *H. O. L. Fischers* aus dem Aldehyd mit Essigsäureanhydrid und Pyridin in einer Ausbeute von 50%, während *Fischer* 45% angab. Die Kristalle ließen sich im Hochvakuum sublimieren und zeigten nach dem Umlösen aus Äther einen Vak.-Schmp. 161 bis 162°, ein wenig höher als *Fischer* fand (157 bis 158°).

Die verhältnismäßig schlechte Ausbeute an dem kristallisierten Diacetat veranlaßte uns zur genaueren Untersuchung der Mutterlauge. Wir schüttelten ihre ätherische Lösung mit 2%iger Salzsäure und mit 2%igem  $K_2CO_3$  aus und bekamen ein farbloses dickliches Öl, das bei 0,8 Torr und 112 bis 114° destillierte. Die Ausbeute an diesem Produkt war etwa 20%. Die restlichen 30% waren vielleicht zum Teil als Acetylderivat des monomeren Glykolaldehyds vorhanden und bei der Destillation in die Pumpe abgesaugt worden. Auch dürfte bei den vorgenommenen Reinigungsoperationen eine gewisse Menge verseift worden sein.

Das kristallisierte Diacetat des dimeren Glykolaldehyds wurde nun in Eisessiglösung bei Anwesenheit von Pd-Mohr unter geringem Überdruck hydriert, wobei aber die Wasserstoffaufnahme nur sehr langsam erfolgte. Besser kamen wir zum Ziel, als wir unter einem  $H_2$ -Druck von 30 Atm. arbeiteten. Bei diesen Versuchen haben wir in allen Fällen aus dem kristallisierten Diacetat 1,4-Dioxan durch Hydrierung erhalten können. Der Nachweis kleiner Mengen von 1,4-Dioxan, namentlich in wässrigen Lösungen, ist mit gewissen Schwierigkeiten verbunden, gelingt aber bei Einhaltung bestimmter Bedingungen durch die Ab-

scheidung der Additionsverbindung mit Quecksilberchlorid,<sup>6</sup>  $C_4H_8O_2 \cdot HgCl_2$ , die in kaltem Wasser nicht gerade leicht löslich ist. Im geschlossenen Röhrchen schmilzt diese Verbindung bei 172 bis 173°. Läßt man sie im Vakuum oder an der Luft einige Zeit stehen, so dampft das 1,4-Dioxan allmählich ab. Aus dem Reduktionsprodukt des kristallisierten Diacetats haben wir diese charakteristische Doppelverbindung tatsächlich isolieren können, womit der Nachweis für die Bildung des 1,4-Dioxans erbracht ist. Dadurch ist bewiesen, daß der kristallisierten Diacetylverbindung des dimeren Glykolaldehyds die Formel V zukommt, die Form des dimeren Glykolaldehyds, die dem kristallisierten Acetylprodukt zugrunde liegt, als 2,5-Dioxy-1,4-dioxan aufzufassen ist und daß die Annahme von Wohl und Neuberg, ferner die Beweisführung von Summerbell und Rochen durchaus stimmen.

Wir nehmen an, daß bei der von uns durchgeführten milden Acetylierung mit Essigsäureanhydrid und Pyridin bei 0° jeder Bestandteil des dimeren Glykolaldehyds im wesentlichen in der Form acetyliert wird, in der er vorliegt. 50% sind demnach als 2,5-Dioxy-1,4-dioxan vorhanden. 20% des dimeren Glykolaldehyds sind bei der Acetylierung in Form einer flüssigen Diacetylverbindung isoliert worden. Dieses Produkt erwies sich bei der Analyse als isomer mit dem kristallisierten Diacetat. Bei der Hydrierung der öligen Acetylverbindung wurde gleichfalls 1,4-Dioxan erhalten, wenn auch in etwas geringerer Menge. Dieses Ergebnis beweist, daß auch die ölige Acetylverbindung das Diacetylprodukt eines 2,5-Dioxy-1,4-dioxans in überwiegender Menge enthält. Die Möglichkeit, daß das kristallisierte Diacetat dem öligen beigemischt ist und so bei der Hydrierung 1,4-Dioxan entstehen könnte, ist dadurch ausgeschlossen, daß die kristallisierte Verbindung in Äther sehr schwer löslich ist und die letzten Reste an diesem Stoff durch längeres Stehenlassen der ätherischen Lösung des öligen Acetylproduktes bei tiefer Temperatur zur Abscheidung gebracht worden waren. Beide Verbindungen, die kristallisierte und die ölige, soweit sie 2,5-Diacetoxy-1,4-dioxan vorstellt, sind demnach stereoisomer. Die Ermittlung der sterischen Konfiguration haben wir in der vorliegenden Untersuchung nicht durchgeführt. Die Verhältnisse liegen hier dadurch etwas komplizierter, weil über den sterischen Bau des 1,4-Dioxans selber keine einhellige Meinung vorliegt. Während W. C. Vaughan<sup>7</sup> fand, daß das 1,4-Dioxan kein Dipolmoment besitzt und diese Verbindung nur in der *trans*-Form auftritt, liegt nach B. D. Saksena<sup>8</sup> und H. de Vries Robles<sup>9</sup> im 1,4-Dioxan ein Gemisch von *cis*- und *trans*-Form vor. Es

<sup>6</sup> E. Paternò und R. Spallino, Gazz. chim. Ital. **37 I**, 109 (1907).

<sup>7</sup> Philos. Mag. J. Sci. (7) **27**, 669 (1939).

<sup>8</sup> Proceed. Indian Acad. Sci., Sect. A **12**, 321 (1940).

<sup>9</sup> Recueil Trav. chim. Pays-Bas **59**, 184 (1940).

erscheint bei der Bedeutung dieser Verbindung notwendig, daß diese Frage demnächst geklärt wird.

Das ölige Acetylderivat des dimeren Glykolaldehyds stellt keine einheitliche Verbindung vor. Bei der katalytischen Hydrierung dieses Produktes entsteht nämlich außer dem 1,4-Dioxan das Acetylprodukt der Verbindung VII, wodurch bewiesen ist, daß die Dimerisierung des monomeren Glykolaldehyds zum Teil auch nach einem anderen Prinzip erfolgt. Wenn man die bei der Hydrierung des öligen Diacetats anfallende Flüssigkeit zunächst auf 1,4-Dioxan verarbeitet, nach dem Behandeln mit KOH mit Äther auszieht, so erhält man bei der Destillation im 1-Torr-Vakuum eine geringe Menge einer Flüssigkeit, die sich durch ein bei 58° schmelzendes p-Nitrobenzoylderivat charakterisieren läßt. Die Analyse dieser Verbindung stimmte auf die Zusammensetzung  $C_{11}H_{11}O_6N$ . Es war durchaus denkbar, daß hier das p-Nitrobenzoylprodukt der Verbindung VII vorlag. Dieser Alkohol war bereits in einem Patent<sup>10</sup> beschrieben und als 2-Oxymethyl-1,3-dioxalan bezeichnet worden. Wir stellten den Stoff VII dar, indem wir Monochlor-acetaldehyd-äthylen-acetal mit wässrigem KOH 40 Stunden im Autoklaven auf 150 bis 160° erhitzen, das erhaltene Rohprodukt durch Destillation im Vakuum reinigten und in das p-Nitrobenzoylderivat überführten. Es schmolz bei 58 bis 59° und gab mit dem p-Nitrobenzoylderivat der durch Reduktion erhaltenen Verbindung keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Damit ist bewiesen, daß im Reduktionsprodukt des öligen Diacetats des dimeren Glykolaldehyds die Verbindung VII als Acetylderivat vorhanden ist. Die denkbare Möglichkeit, daß das erhaltene p-Nitrobenzoylprodukt mit dem Monop-nitrobenzoylderivat des Äthylenglykols identisch sein konnte, schlossen wir durch direkten Vergleich aus. Die letztere Verbindung<sup>11</sup> schmolz bei 77°, also wesentlich höher als das von uns erhaltene Produkt vom Schmp. 58 bis 59° und gab im Gemisch eine starke Herabsetzung des Schmelzpunktes.

Die vorliegende Untersuchung zeigt, daß der „dimere Glykolaldehyd“ kein einheitlicher Stoff ist, sondern ein Gemisch vorstellt, das aus zwei stereoisomeren Formen des 2,5-Dioxy-1,4-dioxans (II) und aus 2-Oxymethyl-5-oxy-1,3-dioxalan (VI) besteht. Die beiden Formen des 2,5-Dioxy-1,4-dioxans sind in diesem Gemisch in überwiegender Menge vorhanden, das 2-Oxymethyl-5-oxy-1,3-dioxalan hingegen tritt nur untergeordnet auf. Dieser Befund erklärt den unscharfen Schmelzpunkt des gereinigten „dimeren Glykolaldehyds“, wobei auch die Tendenz zur Entpolymerisation eine Rolle spielen könnte. Die Dimerisation des monomeren Glykolaldehyds verläuft daher nach beiden zu erwartenden Rich-

<sup>10</sup> Carbide u. Carbon Chemicals Corp. F. PP. 823 276, 823 277; Chem. Zbl. 1938 I, 2954.

<sup>11</sup> L. H. Cretcher und W. H. Pittenger, J. Amer. chem. Soc. 47, 2561 (1925).

tungen, wobei sich wahrscheinlich ein Gleichgewicht zwischen den einzelnen Komponenten einstellt. Diese werden durch die Bildung von Acetylderivaten in stabile Verbindungen überführt.

Bei der Benzoylierung des „dimeren Glykolaldehyds“ erhielten wir zwei kristallisierte Isomere und außerdem ein öliges Produkt. Das eine Benzoylderivat bestand aus in Äther schwer löslichen Kristallen, die bei 198 bis 199° schmolzen, das zweite wurde bei 98 bis 99° flüssig. Wir halten es für sehr wahrscheinlich, daß diese beiden Verbindungen die Dibenzoate der beiden Formen des 2,5-Dioxy-1,4-dioxans vorstellen.

Schließlich ist der monomere Glykolaldehyd befähigt, mit einfachen Aldehyden unter Bildung aldoxanähnlicher Verbindungen, die man als Abkömmlinge des 1,3-Dioxalans bezeichnen kann, zu reagieren. Wir erhitzen Acetaldehyd mit dimerem Glykolaldehyd im Einschlußrohr auf 100° und erhielten eine farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit, die im 1-Torr-Vakuum unter geringer Zersetzung überging. Sie lieferte ein stabiles Acetylprodukt, das einen konstanten Siedepunkt zeigte und die erwartete Zusammensetzung aufwies.

### Experimenteller Teil.

Darstellung des Gemisches der dimeren Glykolaldehyde.

10 g kristallisierte Dioxymaleinsäure ( $C_4H_4O_6 \cdot 2H_2O$ ) wurden in einem Kölbchen mit 20 ccm wasserfreiem Pyridin übergossen, wobei Erwärmung und lebhafte  $CO_2$ -Entwicklung eintrat. Das Reaktionsgemisch wurde nun in einem Wasserbad so lange auf 55° erwärmt, bis sich alle Kristalle zu einer klaren, gelben Flüssigkeit gelöst hatten, was ungefähr  $\frac{1}{2}$  Stunde in Anspruch nahm. Unter Zwischenschaltung einer auf —80° gekühlten Vorlage wurde die erhaltene Lösung aus einem Dreikugelrohr bei 13 Torr und 55° (Luftbad) etwa  $\frac{5}{4}$  Stunden destilliert. Hierbei hatte sich der Hauptteil des Pyridins in der Kältefalle kondensiert. Nun wurde die Vorlage erneuert, wieder tief gekühlt und die Luftbadtemperatur allmählich bis auf 150° erhöht. Es destillierte ein farbloses Öl über, das aus einem Gemisch von Glykolaldehyd und Pyridin bestand. In der Vorlage hatten sich Pyridin und mitgerissener Aldehyd kondensiert. In der Kugel blieb als Rückstand ein rotes, dickes Harz. Um das Destillat von etwas mitgerissenem Harz zu befreien, wurde es in die nächste Kugel destilliert. Das Destillat wurde nach 15stündigem Stehen bei 18° im Exsikkator über  $H_2SO_4$  bei 12 Torr und 20° aufbewahrt, um die letzten Reste des Pyridins zu entfernen. Nach längerer Zeit, besonders beim Kratzen und Impfen, schieden sich aus der dicklichen Flüssigkeit Kristalle ab und schließlich erstarrte alles. Die in der Kältefalle befindliche zweite Fraktion wurde gleichfalls im Vakuum über  $H_2SO_4$  belassen, wobei noch etwas roher dimerer Glykolaldehyd erhalten wurde. Die Gesamtausbeute

an diesem Produkt war 2,448 g, d. s. 75% der berechneten Menge. Für die Darstellung kleiner Mengen Glykolaldehyd wird sich die beschriebene Versuchsanordnung bewähren. Zur Reinigung wurde die gewonnene Menge des dimeren Glykolaldehyds mit viel Äther, in dem er schwer löslich ist, gekocht, der Äther klar filtriert und die ätherische Lösung auf ein kleineres Volumen abdestilliert. Dieser Vorgang wurde so lange wiederholt, bis das gesamte Rohprodukt in Lösung gegangen war. Aus der eingeeengten Lösung erhielten wir weiße, plättchenförmige Kristalle. Die zur Schmelzpunktsbestimmung verwendeten Kristalle waren zweimal aus Äther umgelöst. Die Schmelzpunkte wurden im offenen Rührchen von 1 mm Weite bestimmt und der Schmelzpunktsapparat wurde auf 60° vorgewärmt. Wurde die Temperatur je Minute um 2½ bis 3° gesteigert, so konnte bereits bei 74° ein Weichwerden der Kristalle beobachtet werden, bei 80 bis 81° erfolgte schon ein starkes Sintern, bei 84 bis 85° schmolz die Substanz zu einer trüben Flüssigkeit, die bei 93 bis 94° klar durchgeschmolzen war. War die Temperatursteigerung bei sonst gleichen Bedingungen nur ½ bis 1° je Minute, so begann das Weichwerden bereits bei 64°, bei 75 bis 76° erhielt man eine trübe Flüssigkeit, die bei 81 bis 82° vollkommen durchgeschmolzen war. Auch im Kofler-Apparat konnte das gleiche unregelmäßige Schmelzen festgestellt werden. Bei diesen Beobachtungen ist es nicht zu verwundern, daß die einzelnen Autoren so verschiedene Angaben über den Schmelzpunkt des dimeren Glykolaldehyds machten.

#### Acetylierung des dimeren Glykolaldehyds und Hydrierung der Diacetate.

1 g des dimeren Glykolaldehyds wurde in eine Mischung von 5 ccm wasserfreiem Pyridin und 3 ccm Essigsäureanhydrid unter Kühlung mit Eis eingetragen. Nach 20 Minuten langem Schütteln entstand eine klare gelbliche Lösung, aus der sich nach kurzer Zeit Kristalle abschieden. Nach 2stündigem Stehen im Eisschrank wurde abgesaugt und mit Äther nachgewaschen. Das Filtrat wurde mit Äther verdünnt, die erhaltene Lösung im Scheidetrichter einige Male mit 2%iger Salzsäure, die mit dem gleichen Volumen kalt gesättigter Kochsalzlösung vermischt war, zur Entfernung des Pyridins ausgeschüttelt und hierauf mit 2%iger K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung, die etwa 18% NaCl enthielt, in der gleichen Weise behandelt. Die ätherische Lösung wurde getrocknet und der Äther abdestilliert. Der Rückstand war ein Öl, das bei 1 Torr und 105 bis 110° (Luftbad) überging. Das Destillat wurde in wenig Äther gelöst und mit einer geringen Menge des kristallisierten Acetylproduktes geimpft. Bei 24stündigem Stehenlassen bei 0° schieden sich noch 0,027 g Kristalle ab. Die gesamte Ausbeute an dem kristallisierten Acetylprodukt des dimeren

Glykolaldehyds war 0,8617 g, das sind 50,6% der ber. Menge. An dem öligen Diacetat wurden 0,3513 g erhalten, das sind 20,6% d. Th. Das kristallisierte Diacetat sublimierte bei 1 Torr und 110 bis 115° (Luftbad) in schönen, weißen Kristallen, die nach dem Umlösen aus Äther den Vak.-Schmp. 161 bis 162° aufwiesen. Die Analysen stimmten auf die erwarteten Verbindungen.

$C_8H_{12}O_6$  (krist.) Ber. C 47,05, H 5,92 Gef. C 46,76, H 6,01,  
 $C_8H_{12}O_6$  (öl.) Ber. C 47,05, H 5,92 Gef. C 47,02, H 5,99.

Eine größere Menge des öligen Diacetats wurde bei 0,8 Torr destilliert. Es ging bei 112 bis 114° über.

*Hydrierung des kristallisierten Diacetats des dimeren Glykolaldehyds unter stärkerem Überdruck:* 0,2 g dieser Verbindung wurden mit 5 ccm Eisessig und 0,1 g Pd-Mohr in ein kleineres Bombenrohr eingefüllt, das zu einer Kapillare ausgezogen war. Das Rohr wurde in eine Pfungstsche Röhre gestellt und bei einem  $H_2$ -Überdruck von 30 Atm. bei 35 bis 40° 48 Stunden geschüttelt. Sodann wurde vom Pd-Mohr filtriert und unter sehr guter Kühlung mit stärkerer wässriger Kalilauge alkalisch gemacht. Von der etwa 50 ccm betragenden Lösung wurden 15 ccm abdestilliert, wobei mit den ersten Anteilen des Destillates das Dioxan übergegangen war. Dieses Destillat wurde nun ein zweites Mal übergetrieben und Fraktionen von etwa je 1 g in gewogenen Gefäßchen aufgefangen. Die einzelnen Fraktionen versetzten wir mit 60% der zur gesättigten Lösung erforderlichen Menge an  $HgCl_2$ , fügten noch je 2 ccm gesättigter wässriger Sublimatlösung hinzu und schüttelten durch. In den ersten zwei Fraktionen fiel die ziemlich schwer lösliche Doppelverbindung des Dioxans  $C_4H_8O_2 \cdot HgCl_2$  in Form weißer Kristalle aus, in den späteren Destillaten erfolgte keine Ausscheidung mehr. Die Kristalle wurden abgesaugt, mit wenig Eiswasser gewaschen, 20 Minuten bei 10 Torr über Silicagel getrocknet, sogleich gewogen und der Schmelzpunkt bestimmt. Der Vakuum-Schmelzpunkt lag ebenso wie der Schmelzpunkt im geschlossenen Röhrchen bei 172 bis 173°. Im Gemisch mit der Doppelverbindung aus Dioxan und  $HgCl_2$ , die bei der gleichen Temperatur schmolz, erfolgte keine Depression. Ließ man die Doppelverbindung einige Stunden an der Luft oder im Vakuum stehen, so kam es bei 172 bis 173° nur mehr zu einem teilweisen Schmelzen. Nach 15stündigem Stehen im evakuierten Exsikkator zeigte die Verbindung bei 172 bis 173° keine Sinterungserscheinung mehr, da offenbar das Dioxan aus der Doppelverbindung verdampft war. Die Ausbeute an der durch Hydrierung des kristallisierten Diacetats erhaltenen Doppelverbindung aus Dioxan und  $HgCl_2$  betrug 0,0707 g.

Zur Druckhydrierung des öligen Diacetats wurden 0,2 g dieser Verbindung unter den gleichen Versuchsbedingungen wie im vorstehenden

Versuch mit  $H_2$  behandelt und ebenso aufgearbeitet. Die Ausbeute an der Verbindung  $C_4H_8O_2 \cdot HgCl_2$  betrug 0,0488 g. Vak.-Schmp. 172 bis 173°, Mischschmp. 172 bis 173°.

*Hydrierung des öligen Diacetats unter schwachem Überdruck:* 0,5186 g dieses Produktes, 9 ccm Eisessig und 0,2 g Pd-Mohr wurden bei 55 bis 57° 102 Stunden mit  $H_2$  geschüttelt, wobei Überdrucke bis zu 0,5 Atm. verwendet wurden. Die  $H_2$ -Aufnahme erfolgte recht langsam, im Laufe der Zeit wurde sie aber so gering, daß vor Beendigung der Hydrierung die Reaktion unterbrochen werden mußte. Es wurden 73 ccm  $H_2$  (13°, 749 mm) aufgenommen. Das alkalisch gemachte Reaktionsprodukt wurde in der schon vorher beschriebenen Weise auf Dioxan verarbeitet. Ausbeute an der Doppelverbindung  $C_4H_8O_2 \cdot HgCl_2$  0,0761 g. Das Filtrat vom Niederschlag und der Rückstand von der Wasserdampfdestillation wurden vereinigt, alkalisch gemacht, vom  $HgO$  durch Filtration getrennt, mit  $NaCl$  gesättigt und mit reinem Äther extrahiert. Der Extraktionsrückstand wurde bei 11 Torr und 80 bis 100° (Luftbad) destilliert und das erhaltene Öl (0,0107 g) in Pyridin aufgenommen, 0,019 g p-Nitrobenzoylchlorid hinzugefügt und 15 Stunden bei 20° stehen gelassen. Bei der üblichen Aufarbeitung bekamen wir ein Öl, das im Hochvakuum bei 125 bis 130° (Luftbad) übergießt und nach dem Umlösen aus Äther-Petroläther bei 58° schmolz. Der Mischschmelzpunkt mit dem p-Nitrobenzoylderivat des 2-Oxymethyl-1,3-dioxalans, dessen Darstellung wir im folgenden beschreiben, zeigte keine Depression. Bessere Ausbeuten an 2-Oxymethyl-1,3-dioxalan wurden dadurch erhalten, daß das Hydrierungsprodukt ohne vorherige Aufarbeitung auf 1,4-Dioxan mit Ätzkali versetzt und 18 Stunden bei 20° stehen gelassen wurde, dann mit Kochsalz gesättigt und mit absolutem Äther extrahiert wurde. Aus 0,5 g öligen Diacetat konnten auf diese Weise 0,0478 g 2-Oxymethyl-1,3-dioxalan gewonnen werden.

*Hydrierung des kristallisierten Diacetates unter schwachem Überdruck:* 0,450 g dieses Stoffes wurden mit 9 ccm Eisessig und 0,2 g Pd-Mohr bei 55 bis 57° bei geringem Überdruck 122 Stunden hydriert. Es wurden 84 ccm  $H_2$  (15°, 753 mm) aufgenommen und aus dem Reaktionsprodukt wurden 0,1125 g der Doppelverbindung aus Dioxan und  $HgCl_2$  isoliert.

### 2-Oxymethyl-1,3-dioxalan.

10 g Chlor-acetaldehyd-äthylen-acetal, das nach den Angaben von M. Delépine<sup>12</sup> dargestellt worden war, wurden mit einer Lösung von 7 g KOH in 175 ccm Wasser im Pfungstschen Rohr 40 Stunden unter ständigem Schütteln auf 150 bis 160° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde mit  $NaCl$  gesättigt und sodann mit Äther extrahiert. Nach dem

<sup>12</sup> Bull. Soc. chim. France (3) 25, 580 (1901).

Vertreiben des Äthers ging der Auszug nach Entfernung eines Vorlaufes bei 11 Torr und 81 bis 83° als farblose Flüssigkeit über. Die Ausbeute war 3,2 g. Die Analyse stimmte annähernd auf die erwartete Verbindung. Zur Charakterisierung erwies es sich als zweckmäßig, kristallisierte Derivate darzustellen.

*p-Nitrobenzoylderivat*: 0,2173 g 2-Oxymethyl-1,3-dioxalan in 3 ccm wasserfreiem Pyridin wurden mit 0,3865 g p-Nitrobenzoylchlorid versetzt und nach 20stündigem Stehenlassen in der üblichen Weise aufgearbeitet. Das Reaktionsprodukt war ein Öl, das rasch kristallisierte. Im Hochvakuum ging es bei 125 bis 130° (Luftbad) über und schied sich aus Äther-Petroläther in gelblichen Nadeln vom Schmp. 58 bis 59,5° aus. Ausbeute 0,334 g.

$C_{11}H_{11}O_6N$  Ber. C 52,17, H 4,38 Gef. C 52,11, H. 4,39.

*3,5-Dinitrobenzoylderivat*: 0,2047 g 2-Oxymethyl-1,3-dioxalan wurden in 3 ccm wasserfreiem Pyridin gelöst und mit 0,453 g 3,5-Dinitrobenzoylchlorid versetzt. Bei der Aufarbeitung nach 15stündigem Stehenlassen wurde das erhaltene Öl bei 0,01 Torr und 165 bis 175° (Luftbad) übergetrieben. Es kristallisierte aus Äther oder Methylalkohol und Wasser und schmolz bei 106 bis 107°. Ausbeute 0,3305 g.

$C_{11}H_{10}O_8N_2$  Ber. C 44,29, H 3,38 Gef. C 44,07, H 3,51.

5-Oxy-2-methyl-1,3-dioxalan, aldoxanähnliche Verbindung aus Acetaldehyd und monomerem Glykolaldehyd.

0,621 g dimerer Glykolaldehyd wurden mit 3,5 ccm frisch destilliertem Acetaldehyd in ein kleines Bombenrohr eingeschmolzen und dann 1½ Stunden im siedenden Wasserbad erhitzt. Von Zeit zu Zeit wurde das Rohr durchgeschüttelt. Nach 15stündigem Stehenlassen bei 18° wurde das Reaktionsgemisch mit wenig Äther in ein Sublimationsröhrchen gebracht und die leicht flüchtigen Bestandteile bei 10 Torr und 20° Badtemperatur entfernt. Der Rückstand destillierte bei 1 Torr und 55 bis 65° (Luftbad) als farbloses, leicht bewegliches Öl, das beim Stehenlassen nach Acetaldehyd roch. Ausbeute 0,6257 g. Ein zähes Öl, das wohl dimeren Glykolaldehyd vorstellt, blieb bei der Destillation zurück. Bei der sogleich durchgeführten Acetaldehydbestimmung<sup>13</sup> gaben 0,0355 g der Verbindung 0,0538 g Acetaldehyd-p-nitrophenylhydrazon vom Schmp. 126 bis 127°, wodurch also 88% der berechneten Menge Acetaldehyd bestimmt worden sind. Es dürften beim Wägen geringe Verluste an Acetaldehyd aufgetreten sein. Diese Bestimmung beweist, daß hier das Additionsprodukt des Acetaldehyds an Glykolaldehyd in fast reiner Form vorliegt.

<sup>13</sup> E. Späth, R. Lorenz und E. Freund, Ber. dtsch. chem. Ges. **76**, 63 (1943).

Stabiler erwies sich das Acetylprodukt: 0,5116 g der aldoxanähnlichen Verbindung wurden mit 1 ccm wasserfreiem Pyridin und 1 ccm Essigsäureanhydrid 20 Stunden bei 20° reagieren gelassen. Bei der Aufarbeitung wurden 0,4544 g einer farblosen, beweglichen, scharf riechenden Flüssigkeit erhalten, die bei 11 Torr und 61 bis 65° (Luftbad) übergang. Dieser Stoff hat die Konstitution VIII.

$C_6H_{10}O_4$  Ber. C 49,31, H 6,89 Gef. C 49,14, H 6,84.

#### Benzoylierung des dimeren Glykolaldehyds.

1,1925 g kristallisierter Glykolaldehyd wurden mit 8 ccm wasserfreiem Pyridin und 2,3 ccm Benzoylchlorid 16 Stunden bei 20° stehen gelassen. Das Reaktionsprodukt wurde mit Äther aufgenommen und nacheinander mit  $H_2O$ , 2%iger HCl, 2%igem  $K_2CO_3$  ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde mit NaCl getrocknet und die eingedampfte Flüssigkeit im Eiskasten belassen. Hierbei schieden sich weiße Kristalle aus, die ein Dibenzooat des dimeren Glykolaldehyds vorstellten. Nach der Hochvakuumsublimation bei 170 bis 175° (Luftbad) und Umlösen aus Äther erhielten wir Kristalle, die bei 198 bis 199° schmolzen (Vak.-Schmp.). Die Verbindung war in Äther und in Alkohol ziemlich schwer löslich. Ausbeute 0,1883 g.

$C_{18}H_{16}O_6$  Ber. C 65,85, H 4,91 Gef. C 65,58, H 4,92.

Die Mutterlauge wurde im Röhrchen bei 0,01 Torr und 160 bis 170° (Luftbad) destilliert, das zähe Öl in Äther gelöst, die dabei ausfallenden restlichen Kristalle des Dibenzooats (Vak.-Schmp. 198 bis 199°) abgetrennt und die ätherische Lösung mit Petroläther versetzt. Bei längerem Stehen im Eisschrank, öfterem Kratzen und besonders beim Impfen mit der zu erwartenden Verbindung schied sich ein zweites Dibenzooat aus, das nach dem Umlösen aus Methylalkohol-Wasser bei 98 bis 99° schmolz. Ausbeute 0,1932 g.

$C_{18}H_{16}O_6$  Ber. C 65,85, H 4,91 Gef. C 65,58, H 4,91.

In der Mutterlauge waren 0,7820 g einer dickköligten Verbindung vorhanden, die jedenfalls nicht einheitlich ist. Sie destillierte bei 160 bis 170° (Luftbad) und 0,005 Torr. Aus diesem Produkt konnten keine Kristalle mehr erhalten werden. Die Analyse weicht von den für ein Dibenzooat berechneten Werten nicht wesentlich ab.

$C_{18}H_{16}O_6$  Ber. C 65,85, H 4,91 Gef. C 65,18, H 4,97.

## Über ein kristallisiertes Reaktionsprodukt des Formisobutyraldols mit Ammoniak.

(XIV. Mitteilung über Derivate des Aldols und des  
Crotonaldehyds.)

Von

E. Späth, w. M. d. Akad. d. Wiss., und I. v. Szilágyi.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 16. Nov. 1945. Vorgelegt in der Sitzung am 10. Jan. 1946.)

Bei der Einwirkung von Ammoniak auf Aldole bei mäßigen Temperaturen wurden bisher nur amorphe Produkte erhalten, über deren Einheitlichkeit man nichts aussagen konnte. So berichtete A. Wurtz,<sup>1</sup> daß er bei der Umsetzung von Acetaldol mit Ammoniak in ätherischer Lösung einen Sirup gewann, der sich wasserlöslich erwies und der beim Aufbewahren im Vakuum verharzte. Derselbe Autor untersuchte auch die Reaktion von Ammoniak mit Dialdan, wobei gleichfalls amorphe Verbindungen auftraten. Ließ man hingegen Ammoniak auf Acetaldol bei höheren Temperaturen einwirken, so entstanden wohl definierte Verbindungen, in welchen aber der Aldolkomplex nicht mehr vorhanden war. Im Hinblick auf die noch strittige Frage der Konstitution des Acetaldehyd-Ammoniaks interessierten uns die Reaktionen, welche zwischen Aldolen und Ammoniak erfolgen.

Bei diesen Arbeiten machten wir die überraschende Beobachtung, daß das dimere Formisobutyraldol bei der Umsetzung mit Ammoniak bei einer Temperatur von 10 bis 20° ein charakteristisches Reaktionsprodukt gab, über das wir im folgenden berichten.

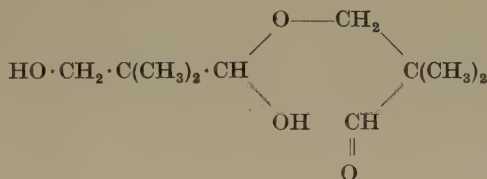
Läßt man flüssiges Ammoniak, eine gesättigte Lösung von Ammoniak in Wasser oder eine Lösung von  $\text{NH}_3$  in Äther auf dimeres Formisobutyraldol einwirken, so entsteht in allen Fällen in recht guter Ausbeute eine kristallisierte, im 1-Torr-Vakuum ohne Zersetzung destillierbare Ver-

---

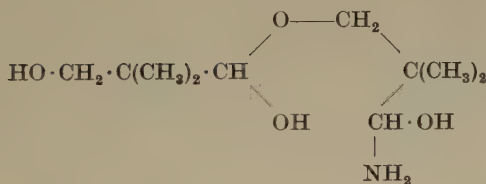
<sup>1</sup> C. R. Acad. Sci. Paris 76, 1168 (1873).



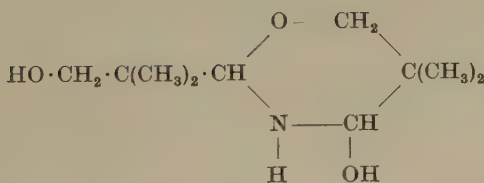
also gleichfalls ein  $\beta$ -Aminoaldehyd ist, gewonnen und festgestellt, daß dieser Stoff nicht die Fähigkeit hat, beim Versetzen mit p-Nitro-phenylhydrazin-hydrochlorid das p-Nitro-phenylhydrazon des Crotonaldehyds oder des Acetaldols zu liefern. Auch erfolgt bei kürzerem Stehenlassen des Hydrochlorids dieses Aldehyds keine Bildung von Crotonaldehyd. Nach allen diesen Ergebnissen mußte für diese Base die Konstitution II fallen gelassen werden.



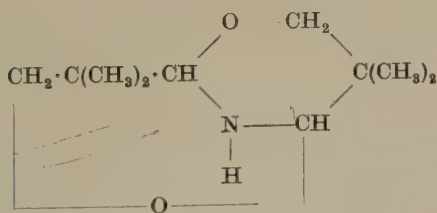
III



IV

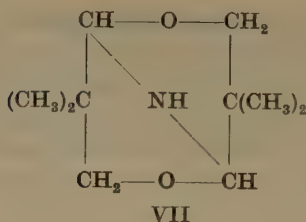


V



VI

Auf Grund dieser Versuche machten wir uns nun die folgende Vorstellung von der Bildung und Konstitution der Base vom Schmp. 73 bis 74°: Aus unseren früheren Erfahrungen über dimere Aldole ist bekannt, daß diese Verbindungen in wässrigen Lösungen im Gleichgewicht



mit ihren monomeren Formen stehen. Beim Übergang von dimerem Formisobutyraldol in sein Monomeres ist zunächst unter Aufspaltung des 1,3-Dioxanringes das Zwischenprodukt III zu erwarten. Wirkt auf diesen Aldehyd Ammoniak ein, so lagert sich dasselbe an die Aldehydgruppe an, wobei die Zwischenverbindung IV auftritt, die unter Wasserabspaltung V liefert.

In dieser Verbindung reagiert sodann das Alkoholhydroxyl mit dem Acetalhydroxyl unter Acetalbildung und Entstehen der Base VI, die in übersichtlicher Schreibweise durch die Formel VII wiedergegeben wird. Diese Konstitution nehmen wir für die aus dimerem Formisobutyraldol und Ammoniak gebildete Base vom Schmp. 73 bis 74° an. Sie erklärt in bester Weise das chemische Verhalten dieser Verbindung. Die NH-Gruppe dieses Stoffes ist mit zwei Kohlenstoffatomen nach Art der Aldehydammoniake gebunden und es ist daher begreiflich, daß diese Base durch Säuren sehr leicht in Ammoniak und Formisobutyraldol zerfällt.

Mit der vorliegenden Untersuchung wollen wir aber keineswegs die Meinung vertreten, daß die bei milden Temperaturen gebildeten Einwirkungsprodukte von Ammoniak auf andere Aldole und dimere Aldole in ähnlicher Weise aufgebaut sind wie die Verbindung VII. Wir haben vielmehr den Eindruck, daß das Formisobutyraldol infolge seiner Substitution durch zwei Methylgruppen und wegen der Unmöglichkeit der Wasserabspaltung nach Art des Überganges Acetaldol-Crotonaldehyd eine Sonderstellung einnimmt, die sich auch bei diesen Reaktionen bemerkbar machen kann.

### Experimenteller Teil.

3 g dimeres Formisobutyraldol wurden mit 6 ccm wasserfreiem Ammoniak unter guter Kühlung eingeschmolzen und 27 Stunden bei 10° stehen gelassen. Nach dem Öffnen des Rohres wurde das NH<sub>3</sub> verdampft und der erhaltene Rückstand bei 10 Torr destilliert. Bei 80 bis 100° (Luftbad) ging ein kristallinisch erstarrendes Öl über. Die Ausbeute (2,573 g) war nahezu die berechnete. Der Schmelzpunkt der Rohbase zeigte, daß die Verbindung bereits sehr rein war. Durch Umlösen aus Äther-Petroläther stieg er auf 73 bis 74°. Das Gemisch von dimerem Formisobutyraldol und dieser Base gab eine starke Schmelzpunkts-

depression. Das Reaktionsprodukt besitzt einen campherähnlichen Geruch.

Derselbe Stoff entstand auch beim Behandeln von dimerem Formisobutyraldol mit wässrigem Ammoniak. 5 g dimeres Formisobutyraldol wurden mit 50 ccm gesättigter, wässriger  $\text{NH}_3$ -Lösung 48 Stunden bei  $20^\circ$  stehen gelassen. Hierauf wurde NaCl hinzugefügt und mit reinem Äther mehrfach ausgeschüttelt. Der beim Abdestillieren des Äthers erhaltene Rückstand destillierte bei 1 Torr und  $80$  bis  $100^\circ$  (Luftbad). Nach einmaligem Umlösen aus Äther-Petroläther schmolz die Verbindung bei  $72$  bis  $73^\circ$ . Die Ausbeute war gut. Das Gemisch des dimeren Aldols mit dem Reaktionsprodukt schmolz bei  $55$  bis  $65^\circ$ .

Schließlich gewannen wir diese Verbindung noch durch Einwirkung von Ammoniak auf die ätherische Lösung des dimeren Formisobutyraldols. 3 g des dimeren Aldols wurden mit 30 ccm reinem Äther übergossen und während einer Stunde trocknes  $\text{NH}_3$ -Gas eingeleitet. Nach etwa einer halben Stunde hatte sich das Aldol gelöst und die Flüssigkeit wurde durch Abscheidung einer wässrigen Lösung von Ammoniak trübe. Das Einleiten wurde nach 6stündigem Stehenlassen wiederholt. Nach 24 Stunden wurde die ätherische Lösung abgetrennt, mit NaCl behandelt, der Äther verdampft und der Rückstand bei 1 Torr destilliert. Kristalle, die bei  $73$  bis  $74^\circ$  schmolzen und in ziemlich guter Ausbeute auftraten.

$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{N}$  Ber. C 64,83, H 10,34, N 7,56,

Gef. C 65,06, H 10,24, N 7,64.

0,2277 g Sbst. in 15,49 g Dioxan (Gefriermethode)  $\Delta = 0,367^\circ$ .

Ber. Mol.-Gew. 185, gef. Mol.-Gew. 191.

Bei kürzerem Schütteln von 0,02 g der Base mit 0,1 oder 0,2 ccm Wasser erfolgt kein wesentliches Lösen. Versetzt man aber mit 1 Tropfen konz. Salzsäure, so löst sich die Base sogleich auf. Aus der Lösung kristallisiert dimeres Formisobutyraldol.

Die durch Salzsäure bewirkte Spaltung der Base haben wir quantitativ überprüft. Es wurden 0,5002 g der Base in 50 ccm 5%iger Salzsäure gelöst und die Lösung wurde im Extraktor mit Äther ausgezogen. Der ätherische Auszug enthielt 0,4738 g dimeres Formisobutyraldol, was etwa der berechneten Menge entspricht. Die wässrige Lösung, in der das Ammonchlorid war, wurde in eine Kjeldahl-Apparatur gebracht und nach dem Versetzen mit NaOH das  $\text{NH}_3$  in bekannter Weise in eine gestellte Salzsäure übergetrieben. Gef.  $\text{NH}_3$  8,99%, ber. 9,18%. Der Versuch zeigt, daß die gesamte Menge des Ammoniaks beim Behandeln der Base mit 5%iger HCl bei  $20^\circ$  abgespalten wird.

Läßt man auf eine Lösung der Base in verdünnter Salzsäure bei  $20^\circ$  p-Nitro-phenylhydrazin-hydrochlorid einwirken, so erfolgt unter Spaltung Bildung des p-Nitro-phenylhydrazons des monomeren Formisobutyraldols. 0,0406 g der Base wurden in 2 ccm 2%iger wässriger Salzsäure

gelöst und mit einer filtrierten Lösung von 0,0805 g p-Nitro-phenylhydrazin in 10 ccm 1%iger Salzsäure versetzt. Nach 1 bis 2 Minuten schieden sich gelbe Nadeln ab, die nach 15stündigem Stehenlassen abgesaugt und sodann mit einer wässrigen Lösung des Formisobutyraldol-p-nitro-phenylhydrazons gewaschen wurden. Die Kristalle wogen 0,1049 g, während 0,1040 g zu erwarten waren. Der Schmelzpunkt lag bei 186 bis 187°, im Gemisch mit dem p-Nitro-phenylhydrazon des monomeren Formisobutyraldols erfolgte keine Herabsetzung des Schmelzpunktes.

Bei einem zweiten Versuch wurde schon nach 3stündigem Stehenlassen abgesaugt. Die Ausbeute an dem p-Nitro-phenylhydrazon betrug 96% der berechneten Menge.

## Über das Gleichgewicht zwischen monomerem und dimerem Acetaldol in wässriger Lösung.

(XV. Mitteilung über Derivate des Acetaldols und des Crotonaldehyds.)

Von

**E. Späth**, w. M. d. Akad. d. Wiss., **R. Lorenz** und **E. Freund**.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 26. Nov. 1945. Vorgelegt in der Sitzung am 10. Jan. 1946.)

Vor einigen Jahren haben wir<sup>1</sup> festgestellt, daß alle Formen des Acetaldols, das monomere, das Paralldol und das zähflüssige dimere Aldol, in wässrigen Lösungen bei ähnlichen Konzentrationen einem Gleichgewicht zustreben, das nach Überprüfung mit der Gefriermethode durch das Auftreten von gleich großen Durchschnitts-Molekulargewichten charakterisiert ist. Das monomere Acetaldol unterliegt demnach in wässriger Lösung einer teilweisen Dimerisation, das Paralldol und das zähflüssige dimere Aldol werden hingegen zum Teil entpolymerisiert, so daß man zum Schluß beim Vorliegen der gleichen Konzentration zum gleichen Endzustand gelangt.

*L. N. Owen*<sup>2</sup> hat sich vor einiger Zeit über die Polymerisation des Acetaldols in wässriger Lösung in der folgenden Weise geäußert: „In diesen beiden Lösungsmitteln (Wasser und Dioxan) war bei keiner Probe eine Änderung im Molekulargewicht über einen Zeitraum von einigen Stunden zu beobachten, woraus folgt, daß die weitere Dimerisation verhindert wird, sobald das Aldol sich in Lösung befindet. In einem einzigen Fall, als eine wässrige Lösung von zähem Aldol einige Wochen aufgehoben wurde, war ein allmähliches Absinken im Molekulargewicht festzustellen in Übereinstimmung mit den Beobachtungen von *E. Späth*,

<sup>1</sup> *E. Späth*, *R. Lorenz* und *E. Freund*, Ber. dtsch. chem. Ges. **75**, 1029 (1942).

<sup>2</sup> *J. chem. Soc. London* **1943**, 445.

*R. Lorenz* und *E. Freund*,<sup>1</sup> wenn auch die mögliche Erreichung eines Gleichgewichtes nicht beobachtet wurde.“

Diese Befunde sind nicht völlig zutreffend. Herr *Owen* unterlag wahrscheinlich deshalb einem Irrtum, weil die Einstellung des Gleichgewichtes in wässrigen Aldollösungen sehr viel langsamer erfolgt, als die Dimerisation des wasserfreien, reinen, monomeren Aldols vor sich geht. Tatsächlich konnten wir in Übereinstimmung mit *Owen* beim Stehenlassen wässriger Aldollösungen nach „einigen Stunden“ noch keinen wesentlichen Einfluß auf das Molekulargewicht feststellen. Aus einer solchen Beobachtung darf man aber nicht den Schluß ziehen, daß die Dimerisation verhindert wird, sobald sich das monomere Aldol in Lösung befindet. Man muß eben die Molekulargewichtsbestimmungen durch so viele Stunden fortsetzen, bis eine verlässliche Konstanz der Molekulargewichtswerte erreicht wird. Nach unseren früheren Versuchen war dies nach 30 bis 50 Stunden der Fall, dauerte aber manchmal etwas länger.

Zur Überprüfung der strittigen Frage haben wir die seinerzeitigen Bestimmungen noch einmal durchgeführt und konnten sie in vollem Umfang bestätigen. Die Abweichungen der Gleichgewichtswerte sind unbedeutend und liegen innerhalb der Fehlergrenzen.

Im folgenden geben wir zwei neue Versuchsreihen aus einer Anzahl von Messungen bekannt:

0,3689 g frisch destilliertes, monomeres Aldol, das durch Entpolymerisation von Paralldol erhalten worden war, wurden möglichst rasch in 14,974 g Wasser, dessen Gefrierpunkt vorher im *Beckmannschen* Apparat bestimmt worden war, gelöst. Es wurden von Zeit zu Zeit Molekulargewichtsbestimmungen nach der Gefriermethode vorgenommen. Die Lösung war 2,40%ig, die Temperatur der Lösung zwischen den einzelnen Bestimmungen betrug 20°.

| $\Delta T$<br>in Graden | Molekular-<br>gewicht | Stunden vom Zeit-<br>punkt des Auflösens<br>des Aldols |
|-------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------|
| 0,550                   | 83                    | 0,7                                                    |
| 0,487                   | 95                    | 19                                                     |
| 0,462                   | 99                    | 43                                                     |
| 0,445                   | 103                   | 67                                                     |
| 0,431                   | 106                   | 91                                                     |
| 0,423                   | 108                   | 139                                                    |

Vom letzten Wert ab erfolgte keine Erhöhung des Molekulargewichtes mehr.

0,3075 g reines Paralldol wurden in 14,974 g Wasser gelöst. Zwischen den einzelnen Bestimmungen wurde die Lösung, die 2,01% Paralldol enthielt, bei 20° stehengelassen. Es wurden die folgenden Ergebnisse erzielt:

| $4T$<br>in Graden | Molekular-<br>gewicht | Stunden vom Zeit-<br>punkt des AuflöSENS<br>des Paraldols |
|-------------------|-----------------------|-----------------------------------------------------------|
| 0,225             | 169                   | 1,3                                                       |
| 0,256             | 149                   | 17                                                        |
| 0,268             | 142                   | 25                                                        |
| 0,335             | 114                   | 40                                                        |
| 0,348             | 109                   | 65                                                        |
| 0,355             | 107                   | 89                                                        |
| 0,343             | 111                   | 113                                                       |

Die Geschwindigkeit, mit der die Gleichgewichtseinstellung erfolgte, schwankte etwas und dürfte durch katalytische Einflüsse und durch verschieden langes Belassen der Lösung bei 20° zwischen den einzelnen Bestimmungen hervorgerufen werden.

# Über die Möglichkeit der Abbildung von Atomen im Elektronenmikroskop. I.

(Kontrastbildung durch elastische Streuung.)

Von  
**H. Boersch.**

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien, Abteilung für  
Strukturforschung und Übermikroskopie und der Arbeitsgemeinschaft Zell  
am See.

Mit 2 Abbildungen.

*(Eingelangt am 20. Sept. 1945. Vorgelegt in der Sitzung am 29. Nov. 1945.)*

Mit der Sichtbarmachung der Atome würden die Bemühungen um die Idee des Aufbaues der Materie aus „unteilbaren Bestandteilen“ einen gewissen Abschluß gefunden haben. Im letzten Jahrzehnt sind wir diesem Ziel durch die Entwicklung der Elektronenmikroskopie erheblich nähergekommen, ohne es jedoch erreicht zu haben. Das Auflösungsvermögen des Elektronenmikroskops gestattet heute, Gegenstände abzubilden, die 5- bis 10mal größer als ein Atom sind.

In dieser und einigen folgenden Arbeiten soll zunächst untersucht werden, ob es überhaupt einen Sinn hat, das Auflösungsvermögen weiter zu steigern. Zunächst ist es doch sehr fraglich, ob die Bildkontraste eines so kleinen Objektes, wie es das Atom darstellt, zu seiner Sichtbarmachung ausreichen. In einer weiteren Arbeit sollen dann die Gründe für die Begrenzung des Auflösungsvermögens des Elektronenmikroskops im jetzigen Entwicklungsstadium dargelegt werden.

Der Nachweis von Einzelatomen im Elektronenmikroskop ist ein Auflösungs- und Kontrastproblem. In dieser Arbeit soll untersucht werden, ob eine Kennzeichnung von Einzelatomen durch ihren Kontrast ausreichend möglich ist. Demgegenüber scheint die Verbesserung des jetzigen Auflösungsvermögens von ca. 20 Å bis zur Auflösung von Einzelatomen (ca. 3 Å) zunächst von sekundärer Bedeutung zu sein, da das Elektronenübermikroskop, als „Ultramikroskop“ verwendet, den Nachweis der Atome durch ihre Beugungsscheibchen erlauben sollte.

Die Entstehung der Kontraste im Elektronenmikroskop wurde experimentell geklärt.<sup>1</sup> Demnach kommt die Verringerung der Primärintensität durch das Objekt durch gestreute Elektronen zustande, die von der Aperturblende des Objektivs abgefangen werden. Die Absorption der Elektronen im Objekt selbst spielt dagegen bei den üblichen Objektstärken noch keine Rolle.

Versuche, die Bildkontraste als Folge von Streuerscheinungen zu berechnen, sind daraufhin verschiedentlich unternommen worden. *Marton*<sup>2</sup> und *v. Ardenne*<sup>3</sup> bestimmen den Kontrast mit Hilfe der für den Fall der Vielfachstreuung gültigen Beziehungen. Diese sind für Einzelatome und extrem dünne Schichten jedoch nicht mehr zutreffend. *Hillier*<sup>4</sup> hat den Kontrast von Einzelatomen mit Hilfe der *Rutherford*-schen Streuformel bestimmt. Demnach ist bei „idealen“ Linsen der Bildkontrast eines Atoms unabhängig von der Objektivapertur, also von dem Auflösungsvermögen des Mikroskops. Gegen die Anwendung der *Rutherford*-schen Streuformel ist einzuwenden, daß die Abschirmung des Coulombfeldes durch die Atomelektronen nicht berücksichtigt wird. Dieser Einfluß wird aber gerade bei kleinen Ablenkungswinkeln bzw. kleiner Objektivöffnung, die wegen der geometrisch-optischen Linsenfehler notwendig ist, bedeutungsvoll. Infolgedessen liefert die Methode von *Hillier* zu starke Kontraste.

Es soll daher versucht werden, den Einfluß der Kernabschirmung durch die Atomelektronen zu erfassen, um die Kontraste von Einzelatomen und dünnen Schichten zu ermitteln. In Betracht kommen unter anderem das *Hartree*-sche Atommodell (Methode des „self consistent field“) und das *Thomas-Fermi*-Modell. Das *Hartree*-Modell würde die exaktesten Unterlagen liefern, besitzt aber den Nachteil, daß individuelle Rechnungen für jedes einzelne Atom notwendig sind und die notwendigen Unterlagen zur Zeit nicht zu beschaffen waren. Daher wurde den folgenden Untersuchungen das *Thomas-Fermi*-Atom, das mit Hilfe einer universellen Funktion darstellbar ist, zugrunde gelegt. Selbstverständlich sind auf die darauf fußenden Beziehungen alle für das *Thomas-Fermi*-Atom geltenden Einschränkungen anzuwenden. Die errechneten Kontraste beziehen sich also auf Atome höherer Ordnungszahlen. Ferner werden die an den äußeren Bezirken des *Thomas-Fermi*-Atoms gestreuten Elektronen — also die Streuelektronen geringen Ablenkungswinkels — Abweichungen gegenüber denen des Realatoms aufweisen. Zur Abschätzung dieser Einflüsse ist die Berechnung der Kontraste an einzelnen *Hartree*-

<sup>1</sup> H. Boersch, Ann. Physik **26**, 651 (1936); **27**, 75 (1936).

<sup>2</sup> L. Marton, Physica **3**, 959 (1936).

<sup>3</sup> M. v. Ardenne, Elektronenüermikroskopie, S. 60. Berlin 1940.

<sup>4</sup> J. Hillier, Physic. Rev. **60**, 743 (1941), entnommen aus dem Chem. Zbl. 1942 II, 813.

Atomen zu gegebener Zeit beabsichtigt. In dieser Arbeit werden nur die elastischen Streuerscheinungen des Einzelatoms berücksichtigt. Der Einfluß der unelastischen Streuung muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Die Zahl der am *Thomas-Fermi*-Atom gestreuten Elektronen beträgt:

$$N_e d\vartheta = N_o \cdot \frac{1}{4} \left( \frac{Ze}{mv^2} \right)^2 \cdot \frac{(1-f)^2}{\sin^4 \vartheta/2} \cdot 2\pi \sin \vartheta d\vartheta \quad (1)$$

oder:

$$N_e d\xi = N_o 2\pi K \lambda^2 Z^{4/3} \cdot \frac{(1-f)^2}{\xi^4} \xi \cdot d\xi. \quad (2)$$

Hierin ist  $\frac{(1-f)^2}{\xi^4}$  eine von *Bethe* tabellierte Funktion<sup>5</sup> mit  $\xi = \frac{\sin \vartheta/2}{\lambda \cdot Z^{1/3}}$ ;

$K = \frac{e^4 m^2}{h^4 \cdot 10^{32}} = 2,42 \cdot 10^{-10}$ ;  $N_o$  die Zahl der Primärelektronen pro Quadratcentimeter,  $\vartheta$  der Streuwinkel,  $\lambda$  die Wellenlänge in Å und  $Z$  die Ordnungszahl. Wenn der Öffnungswinkel des Objektivs mit  $\vartheta$  identifiziert wird, wird die Zahl der von der Aperturblende abgefangenen Elektronen:

$$a N_e = \int_{\xi(\vartheta)}^{\xi(\vartheta=180^\circ)} N_e d\xi. \quad (3)$$

Da die Tabelle von  $\frac{(1-f)^2}{\xi^4}$  nur von  $\xi = 0$  bis  $\xi = 0,5$  reicht, wurde anschließend von  $\xi = 0,5$  bis  $\xi(\vartheta = 180^\circ) \sim \infty$  die *Rutherfordsche* Streuformel benutzt, die bei  $\xi = 0,5$  nur noch geringe Abweichungen (10%) von den *Betheschen* Werten für das *Thomas-Fermi*-Atom aufweist:

$$a N_e = N_o 2\pi K \lambda^2 Z^{4/3} \left( \int_{\xi}^{0,5} \frac{(1-f)^2}{\xi^4} \xi d\xi + \int_{0,5}^{\infty} \frac{1}{\xi^3} d\xi \right). \quad (4)$$

Das erste Integral wurde mit Hilfe der *Simpsonschen* Regel numerisch bestimmt; das zweite ergibt den Wert 2. Die Zahl der so ermittelten, von einem *Thomas-Fermi*-Atom streuabsorbierten Elektronen ist in Abb. 1 als Funktion von  $\xi$  dargestellt.

In Abb. 1 sind ferner zum Vergleich die nach der *Rutherfordschen* Beziehung streuabsorbierten Elektronen angegeben. Das Streuvermögen des *Fermi*-Atoms nimmt, wie erwartet, gegenüber der *Rutherfordschen* Streuformel mit abnehmendem Streuwinkel und steigender Ordnungszahl (stärkere Kernabschirmung) ab. Die Zahl der streuabsorbierten Elektronen bei dem Streuwinkel  $\vartheta = 0^\circ$  also die Gesamtzahl der am *Thomas-Fermi*-Atom gestreuten Elektronen beträgt nach Abb. 1:

<sup>5</sup> O. Klemperer, *Elektronik*, S. 203. Berlin 1933.

$$\lim_{\xi=0} {}_a N_e = {}_a N_e(0) = N_0 \cdot 260 K Z^{4/3} \lambda^2. \quad (5)$$

Kontrast flächenhafter Objekte. Da das Schwärzungsgesetz für Elektronen durch die Beziehung  $S = C \ln C_1 N + C_2$  darstellbar ist,<sup>6</sup> gilt für geringe Schwärzungsdifferenzen:

$$\Delta S = C \cdot \frac{\Delta N}{N}. \quad (6)$$

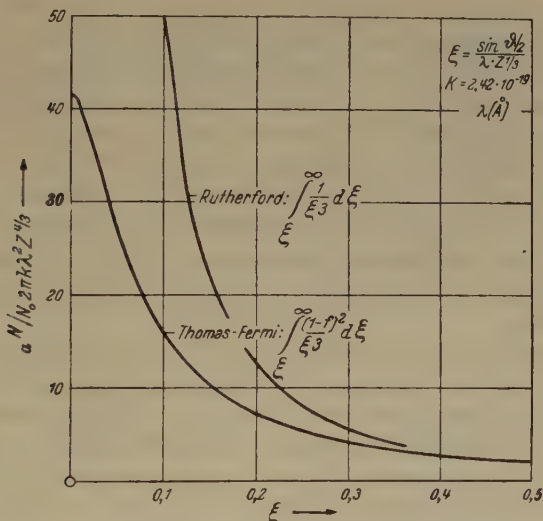


Abb. 1. Zahl der streuabsorbierten Elektronen pro Atom.

Nach (4) und (6) ist daher die Schwärzungsdifferenz flächenhafter Objekte aus *Thomas-Fermi*-Atomen:

$$\Delta S = C \cdot n \cdot \frac{{}_a N_e}{N_0} \quad (7)$$

da  $\Delta N = n \cdot {}_a N_e$ , wenn  $n$  die Zahl der Atome pro Quadratzentimeter. Da die praktisch nachweisbare Schwärzungsdifferenz ausgedehnter und scharf aneinandergrenzender Flächen  $\Delta S_{\min} = 2 \cdot 10^{-2}$  beträgt,<sup>7</sup> wird für  $C = 0,5$  und  $\lambda = 0,05 \text{ \AA}$  die geringste nachweisbare Zahl von Atomen pro Quadratzentimeter nach (5) unter *optimalen* Bedingungen:

$$n_{\min} = 4 \cdot 10^{-2} \frac{N_0}{{}_a N_e(0)}. \quad (8)$$

<sup>6</sup> Vgl. O. Klemperer, a. a. O., S. 39. Aus Messungen von B. v. Borries, Phys. Z. 43, 190 (1942) wurde  $C = 0,5$  als Durchschnittswert für Schwärzungen von  $S = 0,5$  bis 1 von Agfa-Kontrast-Platten entnommen.

<sup>7</sup> Vgl. R. Glocker, Materialprüfung mit Röntgenstrahlen, S. 71. Berlin 1936.

Zur Orientierung sind in Tabelle 1 einige Zahlenwerte angegeben.

Tabelle 1.

| Z                 | 1                   | 5                 | 50                  | 90                  |
|-------------------|---------------------|-------------------|---------------------|---------------------|
| Atomzahl/qcm..... | $2,6 \cdot 10^{17}$ | $3 \cdot 10^{16}$ | $1,4 \cdot 10^{15}$ | $6,4 \cdot 10^{14}$ |
| Grenzdicke.....   | 690 Å               | 80 Å              | 37 Å                | 1,7 Å               |

Unter der Annahme, daß der Atomabstand im festen Körper im Mittel etwa 3 Å beträgt, erhält man die ebenfalls in Tabelle 1 angegebenen Grenzdicken, die durch ihren Kontrast gerade noch nachgewiesen werden können. Diese Berechnung der Kontrastwirkung flächenhafter Objekte macht stillschweigend die Voraussetzung, daß die Streuvorgänge benachbarter Atome sich nicht beeinflussen. Streng trifft dies nur für monoatomare Gase zu, mit einer für diesen Zweck ausreichenden Genauigkeit wohl auch für „amorphe“ Substanzen, für Kristallgitter<sup>8</sup> dagegen nicht. In welcher Weise die Kontrastbildung auch dünnster Kristallschichten von der amorphen Schichten abweicht, muß einer späteren Arbeit vorbehalten bleiben.

Experimentell sind die Kontraste von etwa 100 Å starken Zaponfolien feststellbar ( $\vartheta = 10^{-2}$ ,  $\lambda = 0,05$  Å). In hinreichender Übereinstimmung ergibt (7) eine Grenzdicke von 125 Å, obwohl niedrige Ordnungszahlen ( $Z \sim 7$ ), den Voraussetzungen gemäß, eigentlich aus den Betrachtungen ausgeschlossen sind. In Abbildungen von  $\text{CCl}_4$ -Gasstrahlen im Elektronenmikroskop<sup>9</sup> ( $\vartheta = 4 \cdot 10^{-2}$ ,  $\lambda = 0,071$  Å) bei einem Gasdruck von 30 mm Hg im Vorratsgefäß konnten Atomzahlen von  $1,2 \cdot 10^{17}$  pro Quadratzentimeter gegenüber einem theoretischen Wert von  $1,7 \cdot 10^{16}$  beobachtet werden. Die Abweichung dürfte sich ohne Schwierigkeiten aus dem nicht berücksichtigten Druckabfall in der Düse ergeben.

Kontrast von Einzelatomen. Zur Berechnung des Kontrastes von Einzelatomen ist die Zahl der streuabsorbierten Elektronen auf die (auf das Objekt bezogene) Bildfläche des zunächst punktförmig gedachten Atoms zu beziehen. Unter der Annahme, daß der Intensitätsverlust sich gleichmäßig über die Bildfläche des Atoms verteilt und allein der Beugungsfehler das Auflösungsvermögen<sup>10</sup> und damit den Bilddurchmesser

<sup>8</sup> H. Boersch, a. a. O. und Z. Physik 118, 706 (1942); 121, 746 (1943).

<sup>9</sup> H. Boersch, Z. Physik 107, 493 (1937).

<sup>10</sup> An dieser Stelle möge der Begriff des Auflösungsvermögens gestreift werden. Hohes Auflösungsvermögen bedeutet kleine im Bilde noch getrennte Objektstände und umgekehrt. Das prinzipielle Auflösungsvermögen ergibt sich nach der Beugungstheorie von Abbe bei gittermäßigen Objekten aus der Beziehung  $d = \frac{\lambda}{\sin \vartheta}$ . Hierin bedeutet  $d$  die gerade noch aufgelöste Gitterperiode und  $\vartheta$  den maximalen Ablenkswinkel (am Objekt) der in das Bild gestreuten Elektronen, also die Objektivapertur. Meist wird das prinzipielle

zu  $d = 1,22 \cdot \frac{\lambda}{\sin \vartheta} \sim \frac{\lambda}{\vartheta} \sim \frac{1}{2 \xi \cdot Z^{1/3}}$  bestimmt — wenn also das Atom durch sein Beugungsscheibchen dargestellt wird —, erhält man für das *Thomas-Fermi*-Atom:

$$\Delta S^T = C \cdot \frac{a N_0}{N_0} \cdot \frac{4}{d^2 \pi} = 32 \cdot 10^{16} \cdot C K \lambda^2 Z^2 \cdot \xi^2 \int_1^\infty \frac{(1-f)^2}{\xi^4} \xi d\xi \quad (9)$$

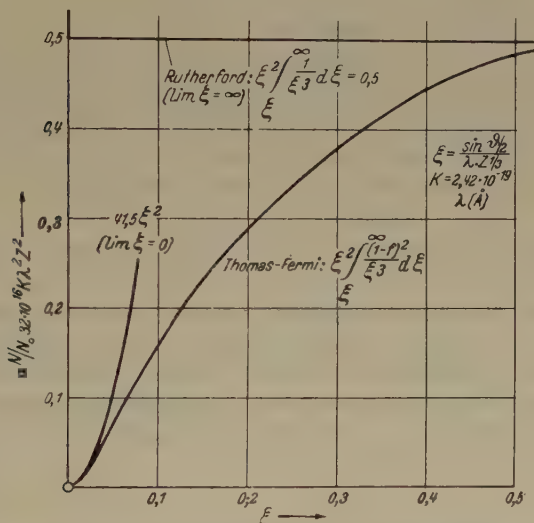


Abb. 2. Zahl der streuabsorbierten Elektronen, bezogen auf die Bildfläche des Einzelatoms.

und nach der *Rutherford*schen Streuformel:

$$\Delta S^R = C \cdot 16 \cdot 10^{16} K Z^2 \lambda^2. \quad (10)$$

Diese Beziehungen sind in Abb. 2 dargestellt.

Wegen (5) kann für den Kontrast des *Thomas-Fermi*-Atoms bei kleinen Werten von  $\xi$  gesetzt werden:

$$\lim_{\xi \rightarrow 0} S^T = 3,32 \cdot 10^{18} \cdot C K Z^{1/3} \left( \frac{\lambda}{d} \right)^2. \quad (11)$$

Auflösungsvermögen nicht erreicht. Es kann dann zweckmäßig sein, den Begriff des praktischen Auflösungsvermögens einzuführen.

Während die Kontrastbildung flächenhafter Objekte nur eine Funktion von  $\vartheta$  und damit eine Funktion des prinzipiellen Auflösungsvermögens ist, spielt bei Objekten geringer Ausdehnung — im Vergleich zum Auflösungsvermögen — die praktische Auflösung eine Rolle. Um optimale Kontrastverhältnisse zu erreichen, ist in letzterem Fall angenommen, daß durch Verringerung der Linsenapertur die prinzipielle Auflösung mit der praktischen übereinstimmt.

Dagegen liefert für große Werte  $\xi$  das *Rutherfordsche* Streugesetz die ausreichende Näherung (10).

Während nach der *Rutherfordschen* Streuformel der Kontrast des Einzelatoms unabhängig vom Auflösungsvermögen ist, soll nach Abb. 2 bzw. nach den Beziehungen (9) und (11) die Abbildung von Einzelatomen im Elektronenmikroskop mit möglichst hohem Auflösungsvermögen erfolgen, um möglichst starke Kontraste zu erzielen. Auch zur Vermeidung von Täuschungsmöglichkeiten durch Anhäufung von Atomen niederer Ordnungszahl ist die Abbildung mit möglichst hohem Auflösungsvermögen zweckmäßig. Für die heutige praktische Auflösung von ca. 20 Å, die Wellenlänge 0,05 Å ( $U \sim 60$  ekV),  $\Delta S_{\min} = 2 \cdot 10^{-2}$  und  $C = 0,5$  liefert Gl. (11) Ordnungszahlen von  $Z \geq 845$ , so daß ein Nachweis von Einzelatomen unter diesen Umständen nicht möglich ist, während unter gleichen Umständen das *Rutherfordsche* Streugesetz Ordnungszahlen von  $Z \geq 21$  angibt.

Erst durch Verbesserung des Auflösungsvermögens auf 4,5 Å reicht unter den gegebenen Voraussetzungen der Kontrast durch elastische Streuung zur Kennzeichnung von *Thomas-Fermi*-Einzelatomen aus ( $Z \geq 90$ ). Schon um die Kontrastfrage zu lösen, muß also das Auflösungsvermögen erheblich verbessert werden, wobei diese Maßnahme natürlich gleichzeitig an sich für die Abbildung von entscheidendem Vorteil ist.

## Studien zum Raman-Effekt.

Mitteilung 165, Benzolderivate XXV: Modellmäßige Berechnung der Kettenspektren von  $C_6X_6$ ,  $p-C_6X_2$  und symm.  $C_6X_2$ .

Von

E. Herz und J. Wagner.

272. Mitteilung aus dem Physikalischen Institut der Techn. Hochschule Graz.

Mit 1 Abbildung.

(Eingelangt am 22. Nov. 1944. Vorgelegt in der Sitzung am 23. Nov. 1944.)

Die bisher behandelten Molekülmodelle — Variation der Masse eines oder mehrerer Substituenten X zwischen eins und Unendlich — gehören fast ausschließlich zu offenen Ketten; im einzelnen seien hier angeführt: 1. die linearen Systeme  $X \cdot C : N^1$  und  $X \cdot C : C \cdot X^2$ , 2. die ebenen Systeme  $X \cdot C : C \cdot X$  (cis, trans),  $X_2C : O$ ,  $X_2C : CX_2^2$  und die Kette  $(CH_3) \cdot (CH_2) \cdot X^3$  (die Klammer bedeutet, daß die Methyl- bzw. Methylen-Gruppe als einheitliche Masse angesehen wird), 3. die räumlichen Systeme  $H_3CX^4$ ,  $H_2CX_2^5$  und  $CX_4$ ,  $H CX_3$ ,  $(CH_3)_2CX_2$ ,  $(CH_3)_2(CH)X$ ,  $(CH_3)(CH)X_2^6$ .

Das diesbezügliche Zahlenmaterial für Benzolderivate ist jedoch sehr gering. So wurden lediglich von Burkard<sup>2</sup> die totalsymmetrischen Frequenzen für symmetrisch trisubstituiertes Benzol  $C_6X_3$  und von Kohlrausch-Paulsen<sup>7</sup> die ebenen Schwingungen für p-di-substituiertes Benzol  $C_6X_2$  mit Hilfe der von Trenkler<sup>8</sup> angegebenen Frequenzformeln berechnet. Um diese bei der Deutung der Beobachtung oft unangenehm

<sup>1</sup> L. Kahovec und K. W. F. Kohlrausch, Z. physik. Chem., Abt. B **37**, 421 (1937).

<sup>2</sup> O. Burkard, Proc. Indian Acad. Sci. **8**, 365 (1938).

<sup>3</sup> J. Wagner, Z. physik. Chem., Abt. B **40**, 439 (1938).

<sup>4</sup> J. Wagner, Z. physik. Chem., Abt. B **40**, 36 (1938).

<sup>5</sup> J. Wagner, Z. physik. Chem., Abt. B **45**, 69 (1939).

<sup>6</sup> J. Wagner, Z. physik. Chem., Abt. B **45**, 341 (1940).

<sup>7</sup> K. W. F. Kohlrausch und O. Paulsen, S.-B. Akad. Wiss. Wien **147**, 344 (1939); Mh. Chem. **72**, 268 (1939).

<sup>8</sup> F. Trenkler, Physik. Z. **37**, 338 (1936).

fühlbare Lücke auszufüllen, werden hier die einfachsten Beispiele, nämlich Hexa-, 1,4- und 1,3,5-substituiertes Benzol vollständig durchgerechnet. Aber auch für diese Fälle mußte eine Beschränkung auf die Kettenschwingungen (Vernachlässigung der H-Atome) vorgenommen werden, da selbst dann noch Frequenzgleichungen vom 4. und 5. Grad numerisch auszuwerten sind.

### 1. Hexabenzol $C_6X_6$ .

Frequenzformeln für die ebenen Schwingungen des Hexabenzols  $C_6X_6$  wurden von *Manneback* und Mitarbeitern,<sup>9</sup> für die ebenen und Senkrechtschwingungen von *Wilson*<sup>10</sup> abgeleitet (siehe für letztere auch die Darstellung bei *Kohlrausch*<sup>11</sup>). Die beiden Formeln unterscheiden sich dadurch, daß *Manneback* im Potentialansatz Wechselwirkungsglieder vorsieht, *Wilson* jedoch nicht.

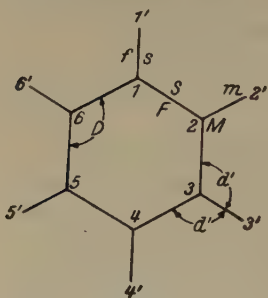


Abb. 1. Modell des Hexabenzols  $C_6X_6$ .

Um vergleichbare Aussagen über die Ketterspektren der Benzolderivate  $C_6X_6$ ,  $p-C_6X_2$  und  $symm.C_6X_3$  zu erhalten, ist es notwendig, in allen Fällen ein gleichartiges Kraftsystem zulegen. Da nun hier, ebenso wie bei den eingangs erwähnten Beispielen der offenen Kette, durch Variation von X allein nur ein spektraler Überblick gewonnen werden soll, wird man sich für den *Wilsonschen* Potentialansatz entscheiden; denn einerseits ist der Einfluß der Wechselwirkungsglieder auf das allgemeine spektrale Verhalten von untergeordneter Bedeutung, andererseits wird durch sie die ohnehin schon komplizierte numerische Rechnung noch wesentlich erschwert, ohne daß der Aufwand in einem Verhältnis zum Erfolg steht.

Das *Wilsonsche* Benzolmodell weicht in Einzelheiten vom üblichen Valenzkraftmodell etwas ab, es sei deshalb die Bedeutung der Modellkonstanten (in der Schreibweise von *Kohlrausch*<sup>11</sup>) nochmals angegeben (vgl. Abb. 1). Es sind  $F$  bzw.  $f$  die Konstanten der Valenzfederkräfte im bzw. am Ring,  $D$  die Konstante der den Ringwinkel erhaltenden Kraft;  $d$  ist die Konstante derjenigen Kraft, die einer Auslenkung der Außenbindung aus der Ringwinkelhalbierenden entgegenwirkt. Die Auslenkung einer Außenbindung (z. B. 1,1') aus der durch die benachbarten Ring-

<sup>9</sup> C. Manneback, Ann. Bruxelles 55, 5, 129, 237 (1935). — E. Bernard, C. Manneback und A. Verleysen, Ann. Bruxelles 59, 376 (1939).

<sup>10</sup> E. B. Wilson, Physic. Rev. 45, 706 (1934).

<sup>11</sup> K. W. F. Kohlrausch, Z. physik. Chem., Abt. B 30, 305 (1935). — In Gl. (19) auf S. 308 ein Druckfehler. Für den Faktor  $\frac{3}{2}$  im 1. Glied ist  $\frac{3}{4}$  zu setzen.

valenzen gegebenen Ebene (6, 1, 2) wird durch eine Kraft  $g$  behindert. Der Ring selbst wird dadurch eben erhalten, daß bei nicht-ebener Verzerrung desselben sich die als (ausgeglichene) Doppelbindungen gedachten Ringvalenzen umeinander verdrillen, durch eine Federkraft  $G$  jedoch in ihre Ausgangslage zurückgedreht werden. Schließlich sind noch  $M$  bzw.  $m$  die Ring- bzw. Substituentenmassen und  $S$  bzw.  $s$  die Entfernungen  $M-M$  bzw.  $M-m$ .

Der Unterschied zwischen dem hier durchwegs verwendeten *Wilson*-schen Kraftsystem und dem üblichen Valenzkraftsystem liegt darin, daß in letzterem die Richtung der Außenbindung in der Ebene durch zwei *Winkelkräfte*  $d'$  stabilisiert ist (siehe Abb. 1). Für den Potentialansatz hat dies zur Folge, daß bei Auslenkung einer Außenbindung um  $\Delta\alpha$  im ersten Falle die Arbeit  $\frac{1}{2}d(s\Delta\alpha)^2$ , im zweiten Falle die Arbeit  $2 \cdot \frac{1}{2}d'(\sqrt{S \cdot s} \cdot \Delta\alpha)^2$  zu leisten ist. Behält andererseits eine Außenbindung bei symmetrischer Änderung des Ringwinkels um  $\Delta\beta$  ihre Richtung bei, so ist beim *Wilson*-schen Modell nur die Arbeit  $\frac{1}{2}D(S\Delta\beta)^2$ , beim Valenzmodell jedoch die Arbeit  $\frac{1}{2} \cdot D(S\Delta\beta)^2 + 2 \cdot \frac{1}{2}\bar{d}'(\sqrt{S s} \Delta\beta/2)^2$ , aufzuwenden. Die beiden Modelle werden daher nicht zu prinzipiell gleichen Frequenzformeln (etwa  $d'$  proport.  $d$ ) führen, wie man vielleicht nach oberflächlicher Überlegung vermuten könnte.

Die numerische Auswertung der *Wilson*-schen Frequenzformeln erfolgte unter den Bedingungen:  $F = 7,6$ ,  $f = 5,1$ ,  $D = 0,65$ ,  $d = 0,77$ ,  $G = 0,23$ ,  $g = 0,34 \cdot 10^5$  Dyn/cm,  $M = 12$ ,  $m = \text{variabel}$ ,  $S = 1,42$ ,  $s = 1,08 \cdot 10^{-8}$  cm. Die Kraftkonstanten wurden so gewählt, daß für den Fall  $X = H$  (Benzol)<sup>12</sup> eine möglichst gute Beschreibung der beobachteten Frequenzen erreicht wird. Das Ergebnis der Rechnung ist in Tabelle 1 zusammengestellt. Die Frequenzwerte für die Klasse  $E^+$  wurden nach dem *Graeffe*-Verfahren bestimmt; diese Methode wurde auch für die anderen Modelle zu Auflösungen von Gleichungen mit höherem als dritten Grad verwendet.

## 2. p-Benzol $C_6X_2$ .

Frequenzformeln für die ebenen Schwingungen des p-Benzols  $C_6H_4X_2$  wurden — wegen des hohen Grades der Gleichungen in impliziter Form — von *Bernard-Manneback-Verleysen*<sup>13</sup> und *Redlich-Stricks*,<sup>14</sup> für die ebenen Schwingungen der Kette p- $C_6X_2$  von *Trenkler*<sup>8</sup> angegeben, wobei letzterer den *Wilson*-schen Potentialansatz (keine Wechselwirkungsglieder) ver-

<sup>12</sup> Zusammenfassende Darstellung bei *K. W. F. Kohlrausch*, *Smekal-Raman-Effekt*, Erg.-Band, S. 160. Springer-Verlag, 1938.

<sup>13</sup> *E. Bernard*, *C. Manneback* und *A. Verleysen*, *Ann. Bruxelles* **60**, 45 (1940).

<sup>14</sup> *O. Redlich* und *W. Stricks*, *S.-B. Akad. Wiss. Wien, Abt. IIb* **145**, 594 (1936).

Tabelle 1. Berechnete Frequenzen hexasubstituierter Benzole  $C_6X_6$ .

| Nr. | Auswahl            | $m = 1$ | 2    | 4    | 15   | 36   | 80   | $\infty$ |
|-----|--------------------|---------|------|------|------|------|------|----------|
| 1   | $A_{1g}$ $p, ia$ { | 994     | 945  | 849  | 548  | 374  | 252  | 0        |
| 2   |                    | 3085    | 2294 | 1805 | 1444 | 1383 | 1360 | 1344     |
| 3   | $A_{2g}$ $v, ia$   | 1286    | 998  | 817  | 653  | 614  | 596  | 583      |
| 4   | $B_{2g}$ $v, ia$ { | 1497    | 1447 | 1424 | 1408 | 1405 | 1404 | 1402     |
| 5   |                    | 552     | 404  | 290  | 151  | 100  | 65   | 0        |
| 6   | $E_g^+$ $dp, ia$ { | 611     | 591  | 550  | 287  | 188  | 106  | 0        |
| 7   |                    | 3085    | 2309 | 1939 | 1846 | 1839 | 1836 | 1817     |
| 8   |                    | 1800    | 1740 | 1563 | 1151 | 1046 | 999  | 988      |
| 9   |                    | 1090    | 780  | 556  | 364  | 293  | 237  | 0        |
| 10  | $E_g^-$ $dp, ia$   | 854     | 663  | 543  | 434  | 408  | 396  | 387      |
| 11  | $A_{2u}$ $v, a$    | 793     | 582  | 440  | 295  | 255  | 236  | 220      |
| 12  | $B_{1u}$ $v, ia$ { | 1007    | 957  | 859  | 552  | 376  | 253  | 0        |
| 13  |                    | 3085    | 2295 | 1809 | 1452 | 1393 | 1371 | 1354     |
| 14  | $B_{2u}$ $v, ia$ { | 1849    | 1834 | 1831 | 1831 | 1831 | 1831 | 1830     |
| 15  |                    | 1116    | 794  | 563  | 291  | 190  | 126  | 0        |
| 16  | $E_u^+$ $v, ia$ {  | 1149    | 1049 | 1001 | 967  | 960  | 958  | 955      |
| 17  |                    | 415     | 322  | 238  | 127  | 84   | 56   | 0        |
| 18  | $E_u^-$ $v, a$ {   | 1000    | 755  | 557  | 312  | 213  | 145  | 0        |
| 19  |                    | 1513    | 1395 | 1263 | 901  | 757  | 684  | 622      |
| 20  |                    | 3084    | 2298 | 1840 | 1596 | 1568 | 1557 | 1550     |

wendet. *Trenklers* Formeln für die Schwingungsklassen  $B_{1g}$  und  $B_{3u}$  sind allerdings unrichtig; die von *O. Burkard* richtiggestellten Formeln wurden bisher nicht veröffentlicht. Bezüglich der Klassen  $A_{1g}$  und  $B_{2u}$  sei zwecks Raumersparnis auf die *Trenklersche* Darstellung verwiesen, wobei jedoch auf Schreibfehler aufmerksam gemacht werden muß, auf die zum Teil schon *Kohlrausch-Paulsen*<sup>7</sup> hingewiesen haben, und zwar: Im letzten Glied der zweiten Gleichung und ersten Glied der dritten Gleichung soll es statt  $\frac{3(F+D)}{M}$  heißen  $\frac{3(F+3D)}{M}$ ; weiters ist der Faktor  $\frac{2F}{M}$  im ersten Glied der dritten Gleichung zu ändern in  $\frac{F}{2M}$ . Die richtiggestellten Formeln der ebenen Schwingungen sowie die neu abgeleiteten der Senkrechtschwingungen lauten:

Klasse  $B_{1g}$

$$\sum n^2 = \frac{1}{M} (F + 7D) + \frac{1}{2M'} (3F + D) + \frac{d}{M} \left( 1 + \frac{m}{2M} + \frac{9m}{4M'} \right)$$

$$\sum n^2 n^2 = \frac{4FD}{M^2} \left( 1 + \frac{2M}{M'} \right) + \frac{Fd}{Mm} \left( 1 + \frac{3M}{2M'} + \frac{3m}{M'} + \frac{m}{2M} \right) +$$

$$+ \frac{Dd}{Mm} \left( 7 + \frac{M}{2M'} + \frac{13m}{M'} + \frac{3m}{2M} \right)$$

$$n^2 n^2 n^2 = \frac{4FdD}{M^2 m} \left( 1 + \frac{2M}{M'} + \frac{4m}{M'} \right)$$

Klasse  $B_{3u}$ 

$$\sum n^2 = \frac{1}{M} (3F + D) \left( 1 + \frac{M}{2M'} \right) + \frac{d}{m} \left( 1 + \frac{m}{2M} + \frac{9m}{4M'} \right)$$

$$\sum n^2 n^2 = \frac{3F}{2M} \frac{(F+D)}{M} \left( 1 + \frac{2M}{M'} \right) + \frac{3Fd}{Mm} \left( 1 + \frac{m}{4M} + \frac{M}{2M'} + \frac{5m}{2M'} \right) +$$

$$+ \frac{Dd}{Mm} \left( 1 + \frac{m}{M'} + \frac{M}{2M'} \right)$$

$$n^2 n^2 n^2 = \frac{3F(F+D)d}{2M^2 m} \left( 1 + \frac{2M}{M'} + \frac{m}{M'} \right)$$

Klasse  $A_{1u}$ 

$$n^2 = \frac{12G}{M}$$

Klasse  $B_{1u}$ 

$$n^2 + n^2 = \frac{4G}{M} \left( 1 + \frac{2M}{M'} \right) + \frac{g}{m} \left( 1 + \frac{m}{2M} + \frac{4m}{M'} \right)$$

$$n^2 n^2 = \frac{4Gg}{Mm} \left( 1 + \frac{2M}{M'} + \frac{m}{M'} \right)$$

Klasse  $B_{3g}$ 

$$n^2 + n^2 = \frac{24G}{M} \left( 1 + \frac{M}{2M'} \right) + \frac{g}{m} \left( 1 + \frac{4m}{M'} \right)$$

$$n^2 n^2 = \frac{24Gg}{Mm} \left( 1 + \frac{M}{2M'} + \frac{3m}{M'} \right)$$

Die Bedeutung der Konstanten ist die gleiche wie im Hexabenzol  $C_6X_6$ ; um der Vernachlässigung der H-Atome wenigstens einigermaßen Rechnung zu tragen, wurden die Ringmassen unterschieden in  $M(C+H)$  und  $M'(C)$ . Ferner muß noch darauf verwiesen werden, daß alle Formeln, auch die von *Trenkler*,<sup>8</sup> unter der Bedingung  $S=s$  abgeleitet wurden.

Die Frequenzgleichungen wurden mit den gleichen Bedingungen für die Kraftkonstanten wie im Hexabenzol sowie  $M=13$ ,  $M'=12$  und  $m$  = variabel ausgewertet. Das Ergebnis der Rechnung befindet sich in Tabelle 2.

### 3. Symm. Tribenzol $C_6X_3$ .

Frequenzgleichungen für die ebenen Schwingungen des symm. Tribenzols  $C_6H_3X_3$  wurden — zum Teil wieder in impliziter Darstellung von *Bernard-Manneback-Verleysen*,<sup>13</sup> für die Schwingungsklassen  $A_1'$  und  $A_2'$  der Kette  $C_6X_3$  von *Trenkler*<sup>8</sup> angegeben, wobei letztere Formeln für die Klasse  $A_2'$  allerdings unrichtig sind. Auch sie wurden später von O. *Burkard* korrigiert, aber nicht veröffentlicht.

Tabelle 2. Berechnete Frequenzen p-disubstituierter Benzole  $C_6X_2$ .

| Nr. | Auswahl           | $m = 1$ | 2    | 4    | 15   | 36   | 80   | $\infty$ |
|-----|-------------------|---------|------|------|------|------|------|----------|
| 1   | $A_{1g}$ $p, ia$  | 3084    | 2298 | 1864 | 1728 | 1719 | 1716 | 1714     |
| 2   |                   | 1659    | 1638 | 1552 | 1273 | 1214 | 1193 | 1178     |
| 3   |                   | 1000    | 981  | 949  | 848  | 808  | 790  | 777      |
| 4   |                   | 607     | 593  | 564  | 429  | 311  | 214  | 0        |
| 5   | $B_{1g}$ $dp, ia$ | 1788    | 1761 | 1753 | 1748 | 1748 | 1748 | 1747     |
| 6   |                   | 614     | 609  | 608  | 463  | 407  | 382  | 361      |
| 7   |                   | 1140    | 862  | 665  | 612  | 612  | 612  | 612      |
| 8   | $B_{2u}$ $v, M_y$ | 3084    | 2293 | 1814 | 1506 | 1466 | 1452 | 1442     |
| 9   |                   | 1010    | 991  | 942  | 704  | 564  | 481  | 400      |
| 10  |                   | 1271    | 1247 | 1201 | 1123 | 1108 | 1102 | 1098     |
| 11  | $B_{3u}$ $v, M_x$ | 1785    | 1780 | 1775 | 1771 | 1770 | 1770 | 1770     |
| 12  |                   | 1000    | 756  | 556  | 352  | 250  | 211  | 174      |
| 13  |                   | 1471    | 1399 | 1382 | 1373 | 1371 | 1371 | 1370     |
| 14  | $B_{3g}$ $dp, ia$ | 1211    | 1122 | 1113 | 1108 | 1107 | 1107 | 1106     |
| 15  |                   | 633     | 584  | 464  | 347  | 317  | 304  | 293      |
| 16  | $A_{1u}$ $v, ia$  | 602     | 602  | 602  | 602  | 602  | 602  | 602      |
| 17  | $B_{1u}$ $v, M_z$ | 967     | 853  | 805  | 776  | 771  | 769  | 767      |
| 18  |                   | 493     | 401  | 307  | 185  | 143  | 121  | 100      |

Die Frequenzgleichungen der Kette  $C_6X_3$  lauten für die einzelnen Klassen:

Klasse  $A_1'$

$$\sum n^2 = \frac{F}{M} + \frac{f}{m} \left(1 + \frac{m}{M}\right) + \frac{12D}{M}$$

$$\sum n^2 n^2 = \frac{1}{Mm} (Ff + 12fD) \left(1 + \frac{m}{2M}\right) + \frac{12FD}{M^2}$$

$$n^2 n^2 n^2 = \frac{12FfD}{M^2 m}$$

Klasse  $A_2'$

$$\sum n^2 = \frac{3F}{M} + \frac{d}{m} \left(1 + \frac{5m}{2M}\right)$$

$$n^2 n^2 = \frac{3Fd}{Mm} \left(1 + \frac{2m}{M}\right)$$

Klasse  $A_2''$

$$\sum n^2 = \frac{36G}{M} + \frac{g}{m} \left[1 + \left(1 + \frac{4s}{S} + \frac{8s^2}{S^2}\right) \frac{m}{M}\right]$$

$$n^2 n^2 = \frac{36Gg}{Mm} \left(1 + \frac{m}{2M}\right)$$

Klasse  $E''$

$$\sum n^2 = \frac{12G}{M} + \frac{g}{m} \left[1 + \left(1 + \frac{4s}{S} + \frac{5s^2}{S^2}\right) \frac{m}{M}\right]$$

Tabelle 3. Berechnete Frequenzen 1,3,5-trisubstituierter Benzole  $C_6X_3$ .

| Nr. | Auswahl |          | $m = 1$ | 2    | 4    | 15   | 36   | 80   | $\infty$ |
|-----|---------|----------|---------|------|------|------|------|------|----------|
| 1   | $A_1'$  | $p, ia$  | 3085    | 2295 | 1807 | 1448 | 1338 | 1366 | 1349     |
| 2   |         |          | 1001    | 951  | 853  | 550  | 376  | 253  | 0        |
| 3   |         |          | 1046    | 1046 | 1046 | 1046 | 1046 | 1046 | 1046     |
| 4   | $A_2'$  | $v, ia$  | 1828    | 1821 | 1818 | 1817 | 1817 | 1817 | 1817     |
| 5   |         |          | 1219    | 925  | 732  | 544  | 502  | 481  | 464      |
| 6   | $E'$    | $dp, a$  | 3085    | 2303 | 1900 | 1813 | 1808 | 1806 | 1805     |
| 7   |         |          | 1772    | 1770 | 1688 | 1513 | 1491 | 1478 | 1478     |
| 8   |         |          | 1468    | 1375 | 1289 | 1016 | 928  | 894  | 870      |
| 9   |         |          | 1016    | 756  | 627  | 530  | 451  | 397  | 343      |
| 10  |         |          | 660     | 649  | 550  | 304  | 209  | 145  | 0        |
| 11  | $A_2''$ | $v, a$   | 1427    | 1379 | 1357 | 1343 | 1340 | 1339 | 1338     |
| 12  |         |          | 591     | 441  | 329  | 202  | 163  | 144  | 126      |
| 13  | $E''$   | $dp, ia$ | 1114    | 1108 | 958  | 923  | 916  | 913  | 911      |
| 14  |         |          | 462     | 386  | 322  | 250  | 230  | 221  | 214      |

$$n^2 n^2 = \frac{12 G g}{M m} \left[ 1 + \left( 1 + \frac{s}{S} \right)^2 \frac{m}{2 M} \right]$$

Die vollständige Wiedergabe der Formeln für die Klasse  $E'$  (Gleichung 5. Grades!) würde zuviel Raum einnehmen, selbst die Säkulardeterminante ist dazu noch zu umfangreich; es seien daher nur die Beziehungen

$$\sum n^2 = \frac{4F + 9D}{M} + \frac{f}{m} \left( 1 + \frac{m}{M} \right) + \frac{d}{m} \left( 1 + \frac{4m}{M} \right) \text{ und}$$

$$n^2 n^2 n^2 n^2 = \frac{9Ffd}{M^3 m^2} \left( 4FD + \frac{1}{2}FD + 4D^2 + Dd \right) \left( 1 + \frac{m}{2M} \right)$$

angeführt. Zu diesen beiden Formeln ist zu bemerken, daß sie nur für  $S = s$  gelten; ihre Ableitung für  $S \neq s$  hätte unverhältnismäßig mehr Aufwand erfordert. Im übrigen sind die Konstanten gleich definiert wie in den vorhergehenden Modellen. Von einer Unterscheidung der Ringmassen in  $M$  (C + H) und  $M'$  (C) wurde im Hinblick auf die damit verbundene Erschwerung der Ableitung der Frequenzformeln für die Klasse  $E'$  von vornherein abgesehen. Die in Tabelle 3 wiedergegebenen Frequenzwerte wurden auch hier mit den für das Hexabenzol getroffenen Annahmen der Kraftkonstanten, ferner mit  $S = s$ ,  $M = 12$  und  $m =$  variabel erhalten.

Zum Schluß sei noch darauf verwiesen, daß die Zahlen der Tabellen 1, 2, 3 trotz der Wahl eines einheitlichen Kraftsystems deshalb nicht streng vergleichbar sind, weil einerseits beim Hexabenzol  $S \neq s$ , bei den anderen Modellen jedoch  $S = s$  ist und andererseits die Unterscheidung der Ringmassen  $m$ ,  $M'$  und  $M$ , wie sie für das p-Benzol  $C_6X_2$  getroffen wurde, beim symm. Tribenzol  $C_6X_3$  fallen gelassen wurde.

## Studien zum Raman-Effekt.

Mitteilung 166: Paraffine I.

Von

E. Herz, L. Kahovec und J. Wagner.

275. Mitteilung aus dem Physikalischen Institut der Techn. Hochschule Graz.

Mit 1 Abbildung.

(Eingelangt am 14. Dez. 1944. Vorgelegt in der Sitzung am 14. Dez. 1944.)

Seit der ersten umfassenden Grazer Studie<sup>1</sup> über die Ramanspektren unverzweigter Paraffine, die sich auf Ketten mit 3 bis 12 C-Atomen erstreckte, ist eine Anzahl von Beobachtungen mit verbesserten Mitteln über das gleiche Thema erschienen, alle mit dem Zweck, die experimentellen Grundlagen für die spektrale Analyse von Kohlenwasserstoffgemischen zu schaffen. Für Ketten mit 5 und mehr C-Atomen liegen, soweit uns bekannt, folgende Arbeiten vor: *Bonino-Manzoni*<sup>2</sup> (C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>, C<sub>8</sub>), *Rosenbaum-Grosse-Jakobson*<sup>3</sup> (C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>), *Goubeau-Schneider*<sup>4</sup> (C<sub>12</sub>), *Rosenbaum*<sup>5</sup> (C<sub>8</sub>, C<sub>10</sub>, C<sub>16</sub>, C<sub>20</sub>), *Bashulin*<sup>6</sup> und Mitarbeiter (C<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>, C<sub>8</sub>).

Da aber für das Erreichen des angestrebten Zweckes die Kenntnis der Frequenz- und Intensitätsverteilung zwar notwendig, aber doch insofern nicht ganz hinreichend ist, als das Wissen um den Sinn und die Bedeutung der bei der Analyse verwendeten „letzten Linien“ kaum entbehrlich erscheint, wollten wir für diesen Zweck die bisher ausständigen

<sup>1</sup> K. W. F. Kohlrusch und F. Köppl, Z. physik. Chem., Abt. B **26**, 209 (1934).

<sup>2</sup> G. B. Bonino und R. Manzoni-Ansidei, Proc. Indian Acad. Sci. **8**, 405 (1938).

<sup>3</sup> E. J. Rosenbaum, A. V. Grosse und H. F. Jakobson, J. Amer. chem. Soc. **61**, 689 (1939).

<sup>4</sup> J. Goubeau und V. v. Schneider, Z. angew. Chem. **33**, 531 (1940).

<sup>5</sup> E. J. Rosenbaum, J. chem. Physics **9**, 295 (1941).

<sup>6</sup> P. A. Bashulin, A. F. Plate, O. P. Ssolowowa und B. A. Kasanski, Bull. Acad. Sci. USSR **1941**, 13.



Tabelle 2. CH-Valenzfrequenzen.

|                |           |           |          |           |          |           |           |          |           |
|----------------|-----------|-----------|----------|-----------|----------|-----------|-----------|----------|-----------|
| C <sub>4</sub> | 2733 (4)  | —         | —        | 2878 (12) | 2898 (7) | 2913 (6)  | 2933 (6)  | 2946 (6) | 2964 (8)  |
| C <sub>5</sub> | 2731 (1)  | 2852 (5)  | 2863 (5) | 2876 (8)  | 2899 (4) | 2912 (5)  | 2935 (7)  | 2941 (6) | 2964 (7)  |
| C <sub>6</sub> | 2732 (4)  | 2852 (4)  | 2863 (9) | 2876 (11) | 2900 (7) | 2916 (7b) | 2938 (1)  | —        | 2963 (10) |
| C <sub>7</sub> | 2732 (3b) | 2851 (9)  | 2861 (9) | 2874 (10) | 2904 (4) | 2918 (4)  | 2937 (9)  | —        | 2962 (8)  |
| C <sub>8</sub> | 2732 (2b) | 2852 (6)  | 2861 (7) | 2876 (10) | 2901 (2) | 2917 (2)  | 2938 (10) | —        | 2963 (10) |
| C <sub>9</sub> | 2732 (1)  | 2850 (10) | 2860 (7) | 2876 (9)  | 2900 (8) | —         | 2938 (8)  | —        | 2962 (7)  |

Polarisationsmessungen nachholen. Zwar waren wir uns im Hinblick auf die Liniendichte und das schlechte Streuvermögen der Paraffine der zu gewärtigenden und kaum vermeidbaren Unzulänglichkeit der Ergebnisse bewußt, doch sind auch unvollständige Aussagen besser als gar keine. Wir verwendeten fast durchwegs die seinerzeit<sup>1</sup> synthetisch hergestellten Stoffe und benutzten die neuerlich zur Spektroskopierung vorbereiteten

## Anhang.

1. *n*-Butan. Herstellung durch Zersetzen der aus gereinigtem *n*-Butylchlorid hergestellten Grignard-Verbindung mit H<sub>2</sub>O. Das Butan wurde durch konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> geleitet und in einer gekühlten Vorlage kondensiert. Zweimalige Destillation. Kp.<sub>760</sub> 0 bis 3° (Lit. Kp. — 2 bis + 10°; + 0,5°). Zuletzt in das nachher abgeschmolzene Ramanrohr destilliert. Aufnahmen mit großer Dispersion: A 298, m. F., t = 106; A 299, o. F., t = 68; Ugd. s. bis m., Sp. m.; n = 58. — Ergebnis vgl. Text, Tab. 1;  $\varrho$ -Bestimmung in Tab. 3.

Tabelle 3. *n*-Butan ( $\varrho$ -Messung).

| Nr.    |                        |           |                 | Mittelwerte |     | Einzelmessungen  |                  |        |    |
|--------|------------------------|-----------|-----------------|-------------|-----|------------------|------------------|--------|----|
|        | $\Delta\nu$            | $i_{\pi}$ | $i_{\sigma}$    | $\varrho$   | $J$ | Pl. 785 $t = 79$ | Pl. 786 $t = 85$ |        |    |
| 2      | 321 (1 $\frac{1}{2}$ ) | 0         | 0               | —           | —   | —                | —                | —      | —  |
| 3      | 429 (5)                | 7         | 1               | 0,55        | 19  | 0,55             | 18               | (0,72) | 19 |
| 6      | 790 (4)                | 4         | 0               | 0,41        | 10  | 0,44             | 10               | 0,38   | 10 |
| 7      | 830 (6)                | 10        | 4               | 0,22        | 35  | 0,26             | 36               | 0,18   | 33 |
| 8      | 838 (6)                |           |                 |             |     |                  |                  |        |    |
| 9      | 885 (0)                | 0?        | 0?              | —           | —   | —                | —                | —      | —  |
| 11     | 981 (1)                | 4         | 2               | 0,49        | 13  | 0,49             | 13               | 0,49   | 12 |
| 12     | 1056 (5)               | 7         | 4 $\frac{1}{2}$ | 0,42        | 21  | 0,40             | 20               | 0,43   | 22 |
| 18     | 1304 (1)               | 5         | 3               | 0,31        | 17  | 0,30             | 13               | 0,31   | 20 |
| 19, 20 | 1450 (6b)              | 10        | 8 $\frac{1}{2}$ | 0,68        | 32  | 0,68             | 32               | (0,52) | 32 |
| 24     | 2862 (10)              | 7         | 1               | p           | —   | —                | —                | —      | —  |
| 25     | 2878 (12)              |           |                 |             |     |                  |                  |        |    |
| 27     | 2914 (8)               | 4         | 1 $\frac{1}{2}$ | p           | —   | —                | —                | —      | —  |
| 28     | 2936 (11)              |           |                 |             |     |                  |                  |        |    |
| 29     | 2942 (8)               |           |                 |             |     |                  |                  |        |    |

2. *n*-Pentan. Köppl's<sup>1</sup> Präparat, frisch destilliert. Aufnahme: A 327, m. F., t = 98; A 328, o. F., t = 72. Ugd. s., Sp. m., n = 51. Ergebnisse in Tabelle 4, verglichen mit jenen von Kohlrausch-Köppl<sup>1</sup> (mit Normaldispersion) und Bashulin;<sup>6</sup>  $\varrho$ -Bestimmung in Tab. 5.

Proben zugleich zu Aufnahmen mit großer Dispersion (*Zeiß*, Dreiprismenspektrograph, längstbrennweitige Kamera, Länge des Spektrums von *Hgk* bis *Hgd* 9,9 cm). Es schien uns dies angebracht, da über die Verlässlichkeit einiger der ausländischen Beobachter keinerlei sonstige Anhaltspunkte vorliegen. Gemessen wurde an den normalen Ketten mit 4 bis 9 C-Atomen. Weitere Beobachtungen, insbesondere an verzweigten Ketten, sollen folgen.

Die Ergebnisse sind zahlenmäßig im Anhang zusammengestellt und dort auch, abgesehen von dem im Text behandelten einfachsten Fall des Butans, mit jenen der anderen Autoren verglichen; die erzielte, mehr oder weniger gute Übereinstimmung gibt einen Begriff von der derzeit erreichten Genauigkeit und Vollständigkeit der Spektren dieser organischen Grundstoffe.

Tabelle 4. n-Pentan.

| Nr. | K. K. <sup>1</sup> | B. P. S. K. <sup>2</sup> | H. K. W.               |
|-----|--------------------|--------------------------|------------------------|
| 1   | 334 (2 b)          | 328 (2, dp)              | 334 (1½) e             |
| 2   | —                  | 364 (0)                  | —                      |
| 3   | —                  | 377 (0)                  | —                      |
| 4   | 399 (6)            | 401 (8)                  | 398 (4) k, e           |
| 5   | —                  | 469 (2)                  | 464 (1½) e             |
| 6   | —                  | 739 (0)                  | —                      |
| 7   | 762 (3)            | 766 (4)                  | 764 (2) k, e           |
| 8   | 795 (0?)           | —                        | 710 (0?) e             |
| 9   | 837 (5)            | 840 (7)                  | 840 (4) k, e           |
| 10  | 862 (4)            | 867 (6)                  | 866 (3) k, e           |
| 11  | 900 (2)            | 910 (1)                  | 902 (1½) e             |
| 12  | —                  | 993 (0 b)                | 988 (0) e              |
| 13  | 1033 (4 b) {       | 1024 (5)                 | 1024 (2) k, e          |
| 14  |                    | 1036 (5)                 | 1036 (2) k, e          |
| 15  | 1073 (5 b)         | 1073 (5)                 | 1071 (2) k, e          |
| 16  | 1138 (3)           | 1144 (4)                 | 1142 (2) k, e          |
| 17  | —                  | 1170 (0?)                | 1170 (0?) e            |
| 18  | —                  | 1269 (0 b)               | 1262 (0?) k            |
| 19  | 1299 (5)           | 1303 (6)                 | 1299 (2) k, e          |
| 20  | 1438 (6 b)         | 1442 (10)                | 1438 (4) k, e          |
| 21  | 1463 (6 b)         | 1462 (10)                | 1455 (4) k, e          |
| 22  | —                  | 2668 (0 b)               | —                      |
| 23  | 2722 (2) {         | 2716 (0 b)               | 2713 (0?) k            |
| 24  |                    | 2734 (1)                 | 2728 (1) k             |
| 25  | 2851 (3)           | 2853 (13)                | 2851 (5) q, k          |
| 26  | 2873 (12) {        | 2864 (18)                | 2862 (5) q, k          |
| 27  |                    | 2879 (31)                | 2874 (8) k             |
| 28  | 2904 (8) {         | 2900 (19)                | 2898 (4) q, k          |
| 29  |                    | 2915 (19)                | 2910 (5) q, k          |
| 30  | 2935 (10 b)        | 2938 (20) {              | 2935 (7) q, p, o, k, e |
| 31  |                    |                          | 2941 (6) q, k, i       |
| 32  | 2962 (3)           | 2967 (14)                | 2962 (7) q, p, k, i    |

## Diskussion der Ergebnisse.

1. *n*-Butan. In Tabelle 1 sind die bisher vorliegenden brauchbaren Messungen des Schwingungsspektrums vereinigt. Von *Coblentz*<sup>7</sup> wurde die ultrarote Absorption der gasförmigen, von *Bhagavantam*,<sup>8</sup> *Murray-Andrews*,<sup>9</sup> *Kohlrausch-Köppl*,<sup>1</sup> *Ananthakrishnan*,<sup>10</sup> *Mizushima-Morino-Nakamura*<sup>11</sup> das Ramanspektrum der verflüssigten, von den letztgenannten auch jenes der festen Substanzen bestimmt. Von *Ananthakrishnan* wurden Schätzungen der Polarisationsverhältnisse mitgeteilt. Die eigenen Beobachtungen mit großer Dispersion sowie die  $\rho$ -Messungen (vgl. auch Tabelle 3 des Anhanges) sind in der letzten Spalte angegeben.

*Kohlrausch*<sup>12</sup> hat schon vor 12 Jahren darauf verwiesen, daß man zur Erklärung der großen Linienzahl im Bereich unter  $1100\text{ cm}^{-1}$  mit den

Tabelle 5. *n*-Pentan ( $\rho$ -Messung).

|        |                 |         |            | Mittelwerte |     | Einzelmessungen |     |                 |     |
|--------|-----------------|---------|------------|-------------|-----|-----------------|-----|-----------------|-----|
|        |                 |         |            |             |     | Pl. 798, t = 88 |     | Pl. 801, t = 93 |     |
|        | $\Delta\nu$     | $i_\pi$ | $i_\sigma$ | $\rho$      | $J$ | $\rho$          | $J$ | $\rho$          | $J$ |
| 1      | 334 ( $1/2$ )   | 1       | 0          | p           | —   | p               | —   | p               | —   |
| 4      | 398 (4)         | 4       | 1          | 0,47        | 24  | 0,41            | 24  | 0,53            | 24  |
| 5      | 468 ( $1/2$ )   | 1       | 00         | 0,96        | 14  | 0,93            | 13  | 0,99            | 15  |
| 7      | 764 (2)         | 4       | $1/2$      | 0,30        | 10  | p               | —   | 0,30            | 10  |
| 9      | 840 (4)         | 5       | 0          | 0,44        | 21  | 0,52            | 22  | 0,38            | 19  |
| 10     | 866 (3)         | 4       | $1 1/2$    | 0,47        | 18  | 0,47            | 18  | p               | —   |
| 11     | 902 ( $1/2$ )   | 2       | $1 1/2$    | p           | —   | p               | —   | p               | —   |
| 13, 14 | 1028 (2, $dp$ ) | 6       | $1/2$      | 0,62        | 15  | 0,62            | 15  | p               | —   |
| 15     | 1071 (2)        | 5       | 4          | 0,98        | 19  | 1,10            | 19  | 0,86            | 19  |
| 16     | 1142 (2)        | 6       | 1          | 0,56        | 13  | 0,55            | 13  | 0,58            | 14  |
| 19     | 1299 (2)        | 7       | 6          | 0,85        | 19  | 0,93            | 20  | 0,76            | 18  |
| 20     | 1438 (4)        | 10      | 9          | 0,86        | 43  | 0,88            | 45  | 0,84            | 42  |
| 21     | 1455 (4)        |         |            |             |     |                 |     |                 |     |
| 26, 27 | 2874 (8)        | 7       | $1/2$      | p           | —   | —               | —   | —               | —   |
| 30, 31 | 2935 (7)        | 4       | $1/2$      | p           | —   | —               | —   | —               | —   |

3. *n*-Hexan. *Köppl*<sup>1</sup> Präparat. Aufnahme: A 305, m. F., t = 111; A 307, m. F., t = 122; A 306, o. F., t = 70; Ugd. ms., Sp. m., n = 62. Ergebnisse in Tabelle 6, verglichen mit jenen von *Kohlrausch-Köppl*,<sup>1</sup> *Bonino-Manzoni*,<sup>2</sup> *Rosenbaum-Grosse-Jakobson*,<sup>3</sup> *Bashulin*,<sup>4</sup>  $\rho$ -Bestimmung in Tab. 7.

<sup>7</sup> W. W. Coblentz, Carnegie Inst. Washington 1905.

<sup>8</sup> S. Bhagavantam, Indian J. Physics 6, 595 (1932).

<sup>9</sup> J. W. Murray und D. H. Andrews, J. chem. Physics 1, 406 (1933).

<sup>10</sup> R. Ananthakrishnan, Proc. Indian Acad. Sci. 5, 285 (1937).

<sup>11</sup> S. Mizushima, I. Morino und S. Nakamura, Sci. Pap. Inst. phys. chem. Res. 37, 205 (1940).

<sup>12</sup> K. W. F. Kohlrausch, Z. physik. Chem., Abt. B 18, 61 (1932); 29, 24 (1935); vgl. Lit. 1.

6 Kettenschwingungen, die eine einzige bestimmte Molekülstruktur des Butans zur Verfügung stellt, nicht auskomme und daß mindestens zwei rotationsisomere Molekülformen angenommen werden müßten. Eine eindrucksvolle Bestätigung dieses Schlusses erbrachten die Beobachtungen der japanischen Autoren, die zeigten, daß beim Übergang zum festen Zustand eine beträchtliche Verringerung der Linienzahl eintritt. Da dabei im tiefen Frequenzgebiet nur polarisierte und optisch-inaktive Linien in geringer Zahl überbleiben, folgt, daß es sich um ein Ausfrieren der offenbar stabileren *trans*-Form ( $C_{2h}$ ) handelt. Neben ihr existiert im flüssigen Zustand eine zweite Struktur, die entweder mit ebener (*cis*-Form,  $C_{2v}$ ) oder nicht-ebener Kette ( $C_2$ ) gebaut ist. Auswahlregeln und

Tabelle 6. n-Hexan.

| Nr. | K. K. <sup>1</sup> | B. M. <sup>2</sup> | R. G. J. <sup>3</sup> | B. P. S. K. <sup>4</sup> | H. K. W.                |
|-----|--------------------|--------------------|-----------------------|--------------------------|-------------------------|
| 1   | 305 ( $1/2$ )      | —                  | —                     | 305 (1)                  | —                       |
| 2   | } 318 (2b)         | 320 (1)            | 313 (1)               | 317 (1)                  | 313 (1) e               |
| 3   |                    |                    | 332 (1)               | 334 (1)                  | 332 (1) e               |
| 4   | 365 (3)            | 366 (4)            | 371 (4)               | 371 (1)                  | 368 (4) $\pm$ e         |
| 5   | 398 (1)            | 402 (1)            | 401 (3)               | 403 (2)                  | 400 (3) k, e            |
| 6   | 465 (0)            | 469 (1)            | 455 (0?)              | 457 (1)                  | 449 ( $1/2$ ) e         |
| 7   | 728 (0)            | 730 (0)            | —                     | —                        | 742 (0?) e              |
| 8   | —                  | —                  | 809 (0?)              | 812 (1)                  | 811 (1) e               |
| 9   | 820 (5b)           | 830 (2)            | 824 (3)               | 826 (4)                  | 824 (4) k, e            |
| 10  | 865 (3)            | 867 (2)            | 870 (3)               | 871 (5)                  | 868 (5) k, e            |
| 11  | } 894 (6)          | 895 (2)            | 892 (4)               | 893 (7)                  | 890 (5) k, e            |
| 12  |                    |                    | 899 (4)               | 901 (7)                  | 898 (5) k, e            |
| 13  | } 966 (0)          | —                  | 953 (0)               | 956 (0)                  | 949 (00?) e             |
| 14  |                    |                    | 974 (0)               | 978 (0)                  | 965 (00?) e             |
| 15  | 1006 (1)           | 1011 (2)           | 1005 (0)              | 1007 (1)                 | 1008 (1) k, e           |
| 16  | 1034 (3)           | 1040 (2)           | 1040 (3)              | 1040 (4)                 | 1037 (5) k, e           |
| 17  | 1062 (0?)          | 1063 (2)           | —                     | 1065 (2)                 | 1063 (1) k, e           |
| 18  | 1075 (3b)          | 1076 (2)           | 1080 (3)              | 1082 (4)                 | 1080 (5) k, e           |
| 19  | 1134 (1)           | 1135 (2)           | 1139 (1?)             | 1140 (4)                 | 1140 (5) k, e           |
| 20  | —                  | —                  | —                     | 1168 (1b)                | 1166 (0) e              |
| 21  | —                  | —                  | —                     | 1222 (0)                 | —                       |
| 22  | —                  | —                  | —                     | 1283 (0)                 | —                       |
| 23  | 1301 (5b)          | 1299 (4)           | 1305 (4)              | 1305 (7)                 | 1300 (5) k, f, e        |
| 24  | 1441 (4)           | } 1446 (6)         | 1438 (6)              | 1440 (9)                 | 1436 (6) k, e           |
| 25  | 1453 (6b)          |                    | 1460 (6)              | 1460 (9)                 | 1454 (7) k, e           |
| 26  | —                  | —                  | —                     | 2669 (0)                 | —                       |
| 27  | 2724 (3b)          | —                  | 2733 (1)              | 2731 (1)                 | 2732 (4) k              |
| 28  | 2851 (10)          | 2855 (3)           | 2853 (7)              | 2852 (19)                | 2848 (4) k              |
| 29  | 2874 (12)          | 2873 (10)          | 2865 (7)              | 2863 (19)                | 2862 (9) q, k, i, e     |
| 30  |                    |                    | 2877 (10)             | 2877 (24)                | 2875 (11) q, k, i, e    |
| 31  | 2908 (10)          | 2910 (8)           | 2902 (3)              | 2901 (18)                | 2897 (7) q, k, e        |
| 32  |                    |                    | 2921 (3)              | 2916 (18)                | 2910 (7b) q, o, k, i, e |
| 33  | 2935 (11)          | 2936 (10)          | 2940 (10)             | 2940 (17)                | 2938 (11) q, p, k, i, e |
| 34  | 2962 (8)           | 2963 (6)           | 2964 (8)              | 2966 (12)                | 2962 (10) q, p, k, i, e |

Frequenzverteilung ergeben sich für diese drei Möglichkeiten aus der folgenden Zusammenstellung:

| Kette      |            |            | CH <sub>2</sub> |              | CH <sub>3</sub> |          | C <sub>2h</sub> |              | C <sub>2v</sub>   |        | C <sub>2</sub> |       |
|------------|------------|------------|-----------------|--------------|-----------------|----------|-----------------|--------------|-------------------|--------|----------------|-------|
| $\omega_1$ | $\omega_2$ | $\omega_3$ | $\gamma_1$      | $\delta_1$   | $\nu_1$         | $Kn_1$   | $\delta_1$      | $\delta_2$   | $\nu_1 \nu_2$     | p, ia  | p, a           | p, a  |
|            | $\omega_6$ |            | $\gamma_2$      | $\delta_2$   | $\nu_2$         | $Kn_2$   | $R$             | $\delta_3$   | $\nu_3$           | v, a   | dp, ia         |       |
| $\omega_4$ | $\omega_5$ |            | $\gamma_1^*$    | $\delta_1^*$ | $\nu_1^*$       | $Kn_1^*$ | $\delta_1^*$    | $\delta_2^*$ | $\nu_1^* \nu_2^*$ | v, a   | dp, a          | dp, a |
|            | —          |            | $\gamma_2^*$    | $\delta_2^*$ | $\nu_2^*$       | $Kn_2^*$ | $R^*$           | $\delta_3^*$ | $\nu_3^*$         | dp, ia | dp, a          |       |

$Kn$  sind Knick-,  $R$  sind Rotationsbewegungen der CH<sub>3</sub>-Gruppe; durch geschlungene Klammern sind jene verbunden, die miteinander entarten, sofern diese Gruppe die Eigensymmetrie C<sub>3v</sub> beibehält. Die gesterntten Formen unterscheiden sich von den nicht-gesterntten nur durch die Phase der beiden schwingenden CH<sub>2</sub>- bzw. CH<sub>3</sub>-Gruppen. Als Erwartung für die Deformationsfrequenzen kann man, fußend auf Erfahrungen an ähnlichen Verhältnissen, aussprechen:

Tabelle 7. n-Hexan ( $\rho$ -Messungen).

| Nr. |             |         |                | Mittelwerte    |      | Einzelmessungen |      |                 |      |    |
|-----|-------------|---------|----------------|----------------|------|-----------------|------|-----------------|------|----|
|     | $\Delta\nu$ | $i_\pi$ | $i_\sigma$     | $e$            | $J$  | Pl. 783, t = 93 |      | Pl. 784, t = 96 |      |    |
|     |             |         |                |                |      | $e$             | $J$  | $e$             | $J$  |    |
| 2   | 313 (1)     | }       | $1\frac{1}{2}$ | $1\frac{1}{2}$ | p?   | 4               | p?   | 4               | p?   | 4  |
| 3   | 332 (1)     |         |                |                |      |                 |      |                 |      |    |
| 4   | 368 (4)     |         |                |                |      |                 |      |                 |      |    |
| 5   | 400 (3)     | }       | $1\frac{1}{2}$ | $1\frac{1}{2}$ | p?   | 10              | p?   | 9               | p?   | 12 |
| 8   | 811 (2)     |         |                |                |      |                 |      |                 |      |    |
| 9   | 824 (4)     |         |                |                |      |                 |      |                 |      |    |
| 10  | 868 (5)     | }       | 6              | $1\frac{1}{2}$ | p    | 9               | p    | 9               | p    | 9  |
| 11  | 890 (5)     |         |                |                |      |                 |      |                 |      |    |
| 12  | 898 (5)     |         |                |                |      |                 |      |                 |      |    |
| 15  | 1008 (1)    | }       | 3              | 0              | p    | 6               | p    | —               | p    | 6  |
| 16  | 1037 (5)    |         |                |                |      |                 |      |                 |      |    |
| 18  | 1080 (5)    |         |                |                |      |                 |      |                 |      |    |
| 19  | 1140 (5)    | }       | 5              | 4              | 0,86 | 17              | 0,87 | 17              | 0,85 | 18 |
| 23  | 1300 (5)    |         |                |                |      |                 |      |                 |      |    |
| 24  | 1436 (6)    |         |                |                |      |                 |      |                 |      |    |
| 25  | 1454 (7)    | }       | 15 b           | 14 b           | 0,86 | 49              | 0,88 | 50              | 0,84 | 48 |
| 29  | 2862 (9)    |         |                |                |      |                 |      |                 |      |    |
| 30  | 2875 (11)   |         |                |                |      |                 |      |                 |      |    |
| 32  | 2897 (7)    | }       | 10 b           | 0              | p    | —               | —    | —               | —    | —  |
| 33  | 2910 (7b)   |         |                |                |      |                 |      |                 |      |    |
| 34  | 2938 (11)   |         |                |                |      |                 |      |                 |      |    |

4. n-Heptan. Köppels Präparat. Aufnahmen: A 296, m. F., t = 94; A 297, o. F., t = 60; Ugd. ms., Sp. m.; n = 52. Ergebnisse in Tabelle 8, verglichen mit jenen von K. K.,<sup>1</sup> B. M.,<sup>2</sup> R. G. J.,<sup>3</sup> B. P. S. K.,<sup>6</sup>  $\rho$ -Bestimmung in Tabelle 9.

für  $\text{CH}_2$ :  $\delta_1$  u.  $\delta_1^* \sim 1450$ ;  $\delta_2$  u.  $\delta_2^* \sim 800 \rightarrow 1000$ ;  $\gamma_1$  u.  $\gamma_1^* \sim 1300 \rightarrow 1450$ ;  
 $\gamma_2$  u.  $\gamma_2^* \sim 1100 \rightarrow 1300$ ;

für  $\text{CH}_3$ :  $Kn_{1,2}$  u.  $Kn_{1,2}^* \sim 1000 \rightarrow 1100$ ;  $\delta_1$  u.  $\delta_1^* \sim 1300 \rightarrow 1400$ ;  
 $\delta_{2,3}$  u.  $\delta_{2,3}^* \sim 1450$ .

Die Kettenfrequenzen der trans-Form durch  $\omega_i'$  von jenen der cis- oder nicht-ebenen Form  $\omega_i$  unterscheidend, wird folgende Zuordnung vorgeschlagen:

Tabelle 8. n-Heptan.

| Nr. | K. K. <sup>1</sup> | B. M. <sup>2</sup> | B. G. J. <sup>3</sup> | B. P. S. K. <sup>4</sup> | H. K. W.                      |
|-----|--------------------|--------------------|-----------------------|--------------------------|-------------------------------|
| 1   | —                  | —                  | 286 (0)               | 284 (0)                  | —                             |
| 2   | 309 (5)            | 310 (4)            | 310 (4)               | 310 (7)                  | 307 (5) <i>e</i>              |
| 3   | —                  | —                  | 355 (1)               | 358 (1)                  | 355 (0) <i>e</i>              |
| 4   | 394 (2b)           | 397 (2)            | 394 (1)               | 395 (2b)                 | 395 (2) <i>e</i>              |
| 5   | —                  | —                  | 454 (0)               | 449 (0)                  | —                             |
| 6   | 490 (0)            | 487 (1)            | 496 (0)               | 498 (0b)                 | 501 (0) <i>e</i>              |
| 7   | —                  | —                  | —                     | 546 (1)                  | —                             |
| 8   | 736 (0)            | —                  | 728 (0)               | 746 (0)                  | 736 (0) <i>e</i>              |
| 9   | —                  | —                  | 741 (0)               |                          |                               |
| 10  | 774 (1b)           | —                  | 781 (1)               | 780 (2)                  | 773 (1b) <i>e</i>             |
| 11  | 831 (3)            | 831 (1)            | 836 (1)               | 836 (4b)                 | 834 (3) <i>k, e</i>           |
| 12  | 842 (3)            |                    | 854 (1)               | 852 (2b)                 | 853 (2) <i>k, e</i>           |
| 13  | 900 (4)            | 898 (2)            | 887 (3)               | 888 (1)                  | 901 (5) <i>k, e</i>           |
| 14  | —                  |                    | 904 (5b)              | 905 (6)                  | 907 (5) <i>k, e</i>           |
| 15  | 938 (0)            | —                  | 936 (1)               | 935 (1)                  | 940 (0) <i>e</i>              |
| 16  | —                  | —                  | 951 (0)               | 948 (1)                  | 962 (0) <i>e</i>              |
| 17  | —                  | —                  |                       | 961 (1)                  |                               |
| 18  | —                  | —                  | —                     | 999 (0)                  | —                             |
| 19  | 1013 (1)           | —                  | 1025 (1)              | 1023 (1)                 | 1021 (1) <i>e</i>             |
| 20  | 1046 (2)           | 1040 (2)           | 1045 (3)              | 1047 (2)                 | 1045 (1) <i>e</i>             |
| 21  | 1073 (3b)          | —                  | 1083 (1)              | 1080 (5b)                | 1080 (4) <i>k, e</i>          |
| 22  | 1134 (2b)          | 1136 (1)           | 1139 (0)              | 1138 (4)                 | 1138 (4) <i>k, e</i>          |
| 23  | 1160 (0)           | —                  | 1160 (0)              | 1163 (1b)                | 1160 (0) <i>e</i>             |
| 24  | —                  | —                  | 1204 (1)              | 1205 (0)?                | —                             |
| 25  | —                  | —                  | 1201 (1)              | —                        | 1242 (0)? <i>e</i>            |
| 26  | 1301 (6b)          | 1298 (4)           | 1303 (6)              | 1304 (4)                 | 1299 (6) <i>k, e</i>          |
| 27  | 1359 (0)           | —                  | 1346 (1)              | 1344 (0)                 | —                             |
| 28  |                    |                    | 1364 (1)              | 1361 (0)                 | —                             |
| 29  | 1439 (5)           | 1446 (6)           | 1438 (8)              | 1438 (10b)               | 1435 (6) <i>k, e</i>          |
| 30  | 1459 (6)           |                    | 1457 (8)              | 1458 (10b)               | 1454 (6) <i>k, e</i>          |
| 31  | 2720 (3b)          | —                  | 2732 (1)              | 2733 (2)                 | 2731 (3b) <i>k</i>            |
| 32  | 2853 (12)          | 2859 (6)           | 2851 (4)              | 2854 (23b)               | 2851 (9) <i>q, k, e</i>       |
| 33  | —                  | —                  | 2861 (2)              | —                        | —                             |
| 34  | 2874 (12)          | 2877 (2)           | 2876 (4)              | 2868 (29)                | 2873 (10) <i>k, e</i>         |
| 35  | —                  | 2911 (4)           | 2903 (3)              | 2912(24b)                | 2906 (4) <i>q, k</i>          |
| 36  | —                  |                    | 2916 (1)              |                          | 2920 (4) <i>k, e</i>          |
| 37  | 2932 (12)          | 2942 (8)           | 2937 (10)             | 2937 (18)                | 2938 (9) <i>q, p, o, k, e</i> |
| 38  | 2962 (9)           | 2965 (6)           | 2962 (8)              | 2963 (12)                | 2960 (8) <i>q, k, i, e</i>    |
| 39  | —                  | —                  | —                     | —                        | 2994 (3) <i>q, k</i>          |

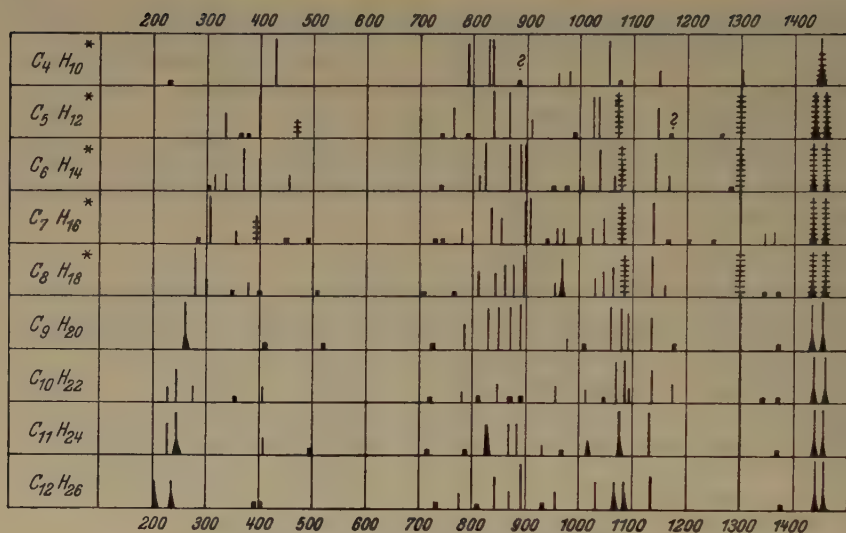


Abb. 1. Die Ramanspektren der Paraffine.

Tabelle 9. n-Heptan.

| Nr. |             |         |            | Mittelwerte |     | Einzelwerte        |     |                    |     |
|-----|-------------|---------|------------|-------------|-----|--------------------|-----|--------------------|-----|
|     | $\Delta\nu$ | $i_\pi$ | $i_\sigma$ | $\varrho$   | $J$ | Pl. 779, $t = 100$ |     | Pl. 780, $t = 100$ |     |
|     |             |         |            |             |     | $\varrho$          | $J$ | $\varrho$          | $J$ |
| 2   | 307 (5)     | 5       | $1/2$      | p           | 28  | p                  | 36  | p                  | 19  |
| 3   | 355 (0)     | 1       | $1/2$      | —           | —   | —                  | —   | —                  | —   |
| 4   | 395 (2)     | 2       | 1          | dp          | 28  | dp                 | 28  | —                  | —   |
| 11  | 834 (3)     | 6 b     | $1 1/2$    | 0,59        | 18  | 0,59               | 21  | p                  | 14  |
| 12  | 853 (2)     |         |            |             |     |                    |     |                    |     |
| 13  | 905 (5)     | 6 b     | $1 1/2$    | pp          | 14  | pp                 | 14  | pp                 | 15  |
| 14  | 907 (6)     |         |            |             |     |                    |     |                    |     |
| 19  | 1021 (1)    | 5 b     | 2          | —           | —   | —                  | —   | —                  | —   |
| 20  | 1045 (1)    |         |            |             |     |                    |     |                    |     |
| 21  | 1080 (4)    | 7       | 6          | 0,85        | 21  | 0,85               | 22  | 0,85               | 21  |
| 22  | 1138 (4)    | 6       | 1          | 0,56        | 16  | 0,44               | 14  | 0,69               | 19  |
| 26  | 1299 (6)    | 8 b     | $6 1/2 b$  | 0,89        | 22  | 0,87               | 21  | 0,92               | 25  |
| 29  | 1435 (6)    | 15 b    | 14 b       | 0,86        | 48  | 0,83               | 46  | 0,89               | 50  |
| 30  | 1454 (6)    |         |            |             |     |                    |     |                    |     |
| 32  | 2851 (9)    | 14 b    | 0          | p           | —   | —                  | —   | —                  | —   |
| 33  | 2861 (8)    |         |            |             |     |                    |     |                    |     |
| 34  | 2873 (10)   | 8       | 0          | p           | —   | —                  | —   | —                  | —   |
| 36  | 2920 (4)    |         |            |             |     |                    |     |                    |     |
| 37  | 2938 (9)    |         |            |             |     |                    |     |                    |     |

5. n-Octan. Köppls Präparat. Aufnahmen: A 300, m. F.,  $t = 104$ ; A 301, o. F.,  $t = 61$ ; Ugd. s., Sp. m.;  $n = 60$ . Ergebnisse in Tabelle 10, verglichen mit jenen von K. K.,<sup>1</sup> B. M.,<sup>2</sup> R.,<sup>5</sup> B. P. S. K.,<sup>6</sup>  $\varrho$ -Bestimmung in Tabelle 11.

$$\begin{array}{llll}
\omega_3 = 321 (0) & \omega_3' = 429 (5) & \delta_2 = \delta_2^* (\text{CH}_2) & = 790 (4) \\
\omega_5 = ? & \omega_5' = 689 (\text{ur}) & K n_{1,2} = K n_{1,2}^* (\text{CH}_2) & = 981 (1) \\
\omega_6 = ? & \omega_6' = ? & \gamma_2 = \gamma_2^* (\text{CH}_2) & = 1148 (1) \\
\omega_2 = 830 (6) & \omega_2' = 838 (6) & \gamma_1' = \gamma_1^* (\text{CH}_2) & = \delta_1 = \delta_1^* (\text{CH}_3) = \\
& & & = 1304 (1) \\
\omega_4 = 958 (1/2) & \omega_4' = 892 (\text{ur}) & \delta_1 = \delta_1^* (\text{CH}_2) & = \delta_{2,3} = \delta_{2,3}^* (\text{CH}_3) = \\
& & & = 1450 (6sb).
\end{array}$$

2. *Die höheren Homologen.* In Abb. 1 wird ein zeichnerischer Überblick über die Ramanspektren der Paraffine im Intervall von 200 bis

Tabelle 10. n-Octan.

| Nr. | K. K. <sup>1</sup>                           | B. M. <sup>2</sup>                   | R. <sup>5</sup>    | B. P. S. K. <sup>6</sup> | H. K. W.                          |
|-----|----------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------|--------------------------|-----------------------------------|
| 1   | 281 (5 <i>b</i> )                            | 283 (2)                              | 280 (5 <i>b</i> )  | 282 (6)                  | 282 (7) <i>f, ± e</i>             |
| 2   | —                                            | —                                    | 297 (1 <i>d</i> )  | 300 (1 <i>b</i> )        | —                                 |
| 3   | 346 (00)                                     | —                                    | 354 (1 <i>d</i> )  | 352 (0)                  | 368 (00) <i>e</i>                 |
| 4   | —                                            | —                                    | 378 (1)            | 377 (0)                  | —                                 |
| 5   | —                                            | —                                    | 398 (0)            | 400 (0)                  | 396 (00) <i>e</i>                 |
| 6   | 420 (0)                                      | —                                    | 426 (0)            | 427 (0)                  | 425 (0) <i>e</i>                  |
| 7   | 502 (00)                                     | —                                    | —                  | 507 (0)                  | —                                 |
| 8   | 725 (0)                                      | —                                    | —                  | 707 (0)                  | —                                 |
| 9   | 764 ( <sup>1</sup> / <sub>2</sub> <i>b</i> ) | 764 ( <sup>1</sup> / <sub>2</sub> )  | 766 (0)            | 766 (1)                  | 762 (0) <i>e</i>                  |
| 10  | 810 (2 <i>b</i> )                            | 812 (2)                              | 817 (1 <i>b</i> )  | 813 (2 <i>b</i> )        | 814 (1) <i>k, e</i>               |
| 11  | —                                            | —                                    | 842 (1)            | 842 (2)                  | 843 (1) <i>k, e</i>               |
| 12  | 861 (3)                                      | 852 (1)                              | 862 (2)            | 860 (0)                  | 860 (3) <i>k, e</i>               |
| 13  | —                                            | —                                    | 878 (3)            | 877 (3)                  | 878 (3) <i>k, e</i>               |
| 14  | 889 (4 <i>sb</i> )                           | 898 (3)                              | 895 (4)            | 895 (4)                  | 895 (5) <i>k, e</i>               |
| 15  | —                                            | —                                    | 956 (0)            | 954 (1 <i>b</i> )        | —                                 |
| 16  | 966 (3 <i>b</i> )                            | —                                    | 968 (1)            | 969 (2)                  | 965 (4 <i>b</i> ) <i>k, e</i>     |
| 17  | —                                            | —                                    | 1027 (1)           | 1028 (1)                 | 1027 (2) <i>e</i>                 |
| 18  | 1040 (3 <i>b</i> )                           | 1053 {                               | 1046 (1)           | 1044 (1)                 | 1045 (2) <i>e</i>                 |
| 19  | 1074 (5 <i>sb</i> )                          |                                      | 1062 (2)           | 1062 (3)                 | 1062 (3) <i>k, e</i>              |
| 20  |                                              |                                      | 1085 (3)           | 1085 (4)                 | 1083 (4 <i>b</i> ) <i>k, e</i>    |
| 21  | 1135 (3)                                     | 1136 (2)                             | 1136 (2)           | 1137 (4)                 | 1134 (4) <i>k, e</i>              |
| 22  | 1163 (0?)                                    | 1159 ( <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ) | 1163 (1)           | 1165 (1)                 | 1160 (0) <i>e</i>                 |
| 23  | 1300 (6 <i>b</i> )                           | 1301 (6)                             | 1301 (5 <i>b</i> ) | 1304 (7)                 | 1298 (8) <i>k, e</i>              |
| 24  | —                                            | —                                    | 1345 (0)           | —                        | —                                 |
| 25  | 1372 (00)                                    | —                                    | 1368 (0)           | —                        | —                                 |
| 26  | 1446 (9 <i>sb</i> )                          | 1446 (6) {                           | 1438 (7 <i>b</i> ) | 1440 (9)                 | 1436 (7) <i>k, e</i>              |
| 27  |                                              |                                      | 1459 (7 <i>b</i> ) | 1459 (9)                 | 1457 (7) <i>k, e</i>              |
| 28  | —                                            | —                                    | —                  | 2637 (0)                 | —                                 |
| 29  | —                                            | —                                    | —                  | 2670 (0)                 | —                                 |
| 30  | —                                            | —                                    | 2712 (1)           | —                        | —                                 |
| 31  | 2730 (2 <i>b</i> )                           | 2731 (1)                             | 2732 (2)           | 2732 (1)                 | 2732 (2 <i>b</i> ) <i>q, k</i>    |
| 32  | 2852 (15 <i>b</i> )                          | 2854 (10)                            | 2851 (10)          | 2853 (22)                | 2852 (6) <i>q, p, k, i, e</i>     |
| 33  | —                                            | —                                    | 2862 (2)           | —                        | 2861 (7) <i>k</i>                 |
| 34  | 2876 (15 <i>b</i> )                          | 2877 (10)                            | 2875 (3)           | 2875 (25)                | 2875 (10) <i>q, k, e</i>          |
| 35  | 2900 (12)                                    | 2905 (8) {                           | 2901 (2)           | 2904 (23 <i>b</i> )      | 2901 (5 <i>b</i> ) <i>q, k, e</i> |
| 36  |                                              |                                      | 2917 (2)           |                          |                                   |
| 37  | 2933 (12)                                    | 2942 (10)                            | 2939 (10)          | 2939 (16)                | 2938 (10) <i>q, p, o, k, i, e</i> |
| 38  | 2961 (10)                                    | 2967 (10)                            | 2963 (10)          | 2964 (10)                | 2960 (10) <i>q, p, k, i, e</i>    |

1500 nach den derzeit vorliegenden verlässlichsten Messungen gegeben. Das Spektrum des Decans wurde außer von *Kohlrausch-Köppl*<sup>1</sup> neuerlich von *Rosenbaum*,<sup>5</sup> jenes von Dodecan außer von *Kohlrausch-Köppl*<sup>1</sup> neuerlich von *Goubeau-Schneider*<sup>13</sup> bearbeitet. Die Unterschiede gegenüber den

Tabelle 11. n-Octan.

| Nr.    |             |                 |                 | Mittelwerte |     | Einzelmessungen |     |                  |     |
|--------|-------------|-----------------|-----------------|-------------|-----|-----------------|-----|------------------|-----|
|        | $\Delta\nu$ | $i_\pi$         | $i_\sigma$      | $\varrho$   | $J$ | Pl. 781, t = 99 |     | Pl. 782, t = 118 |     |
|        |             |                 |                 |             |     | $\varrho$       | $J$ | $\varrho$        | $J$ |
| 1      | 282 (7)     | 5               | 0               | p           | 12  | p               | 12  | —                | —   |
| 9      | 762 (0)     | 1 $\frac{1}{2}$ | 1               | dp?         | —   | —               | —   | —                | —   |
| 10     | 814 (1)     | 2               | 1               | —           | —   | —               | —   | —                | —   |
| 12     | 860 (3)     | 6               | 1 $\frac{1}{2}$ | p           | 9   | p               | 9   | p                | 8   |
| 13     | 878 (3)     |                 |                 |             |     |                 |     |                  |     |
| 14     | 895 (5)     | 7 $\frac{1}{2}$ | 1 $\frac{1}{2}$ | 0,48        | 20  | p               | 14  | 0,48             | 23  |
| 16     | 965 (4b)    | 5               | 2               | 0,63        | 18  | —               | —   | 0,63             | 18  |
| 17     | 1027 (2)    | 5               | 2               | p           | —   | —               | —   | —                | —   |
| 18     | 1045 (3)    |                 |                 |             |     |                 |     |                  |     |
| 19     | 1062 (3)    | 8               | 6               | 0,86        | 30  | 1,07            | 29  | 0,65             | 30  |
| 20     | 1083 (4b)   |                 |                 |             |     |                 |     |                  |     |
| 21     | 1134 (4)    | 7               | 3               | 0,54        | 22  | —               | —   | 0,54             | 22  |
| 23     | 1298 (8)    | 10              | 8               | 0,80        | 33  | 0,88            | 30  | 0,73             | 35  |
| 26     | 1436 (7)    | 16 sb           | 16 sb           | 0,87        | 61  | 0,95            | 54  | 0,80             | 68  |
| 27     | 1457 (7)    |                 |                 |             |     |                 |     |                  |     |
| 32     | 2852 (6)    | 14 sb           | 0               | p           | —   | —               | —   | —                | —   |
| 33     | 2861 (7)    |                 |                 |             |     |                 |     |                  |     |
| 34     | 2875 (10)   | 8               | 0               | p           | —   | —               | —   | —                | —   |
| 35, 36 | 2901 (5b)   | 8               | 0               | p           | —   | —               | —   | —                | —   |
| 37     | 2935 (10)   | 8               | 0               | p           | —   | —               | —   | —                | —   |

6. n-Nonan. Köppl's<sup>1</sup> Präparat. Aufnahmen: A 318, m. F., t = 111; A 319, o. F., t = 79. Ugd. s., Sp. ms.; n = 43. Die unter I angeführten Ergebnisse sind den von K. K.<sup>1</sup> mitgeteilten unter II gegenübergestellt.

I:  $\Delta\nu$  = 266 (1) e; 409 (0) e; — ; — ; 786 (2) e; 831 (2) e; 846 (2) e;  
 II:  $\Delta\nu$  = 261 (5b); 410 (0) ; 520 (00); 726 (0); 783 (1) ; 835 (4 dopp) ;  
 I: 871 (3) e; 890 (2) k, e; 965 (0?) e; — ; 1061 (2) k, e; 1078 (3) k, e;  
 II: 869 (4) ; 891 (5) ; 977 (1 $\frac{1}{2}$ ) ; 1012 (0); 1068 (4 dopp.)  
 I: 1089 (3) e; 1133 (3) k, e; — ; 1300 (6) k, e; — ; 1436 (7) k, e;  
 II: — ; 1132 (2) ; 1177 (00); 1300 (5b) ; 1370 (0); 1440 (8b) ;  
 I: 1447 (4?) e; 1453 (6) k, e; 2732 (1) k; 2850 (10) q, k, i; 2860 (7) k, i; 2876 (9) p, k;  
 II: — ; 1457 (7b) ; 2727 (4) ; 2855 (15); 2873 (12) ;  
 I: 2900 (8) q, o, k; 2938 (8) q, p, o, k, i; 2962 (7) q, p, k, i.  
 II: 2900 (12) ; 2931 (10) ; 2961 (9).

<sup>13</sup> J. Goubeau und V. v. Schneider, Z. angew. Chem. 53, 531 (1940).

ersten<sup>1</sup> Messungen sind nicht wesentlich. Es hat beinahe den Anschein, als ob auf den bisher beschrittenen üblichen Wegen keine weitere Vertiefung der experimentellen Kenntnisse zu gewinnen wäre.

Bezüglich der Versuche zur theoretischen Verwertung der Spektren sei außer auf *Kohlrausch-Köppel*<sup>15</sup> noch auf *Mecke*<sup>14</sup> sowie auf neuere Arbeiten russischer Autoren<sup>15,16</sup> verwiesen, welche letztere sich aber bei näherem Studium als wenig originell und praktisch von nur geringem Wert herausstellten. Das gleiche gilt für die Rechnungen von *Parodi*.<sup>17</sup>

Bemerkt sei schließlich nur noch, daß sich jetzt, wie Tabelle 2 dartut, dank der vergrößerten Meßgenauigkeit eine bemerkenswerte Konstanz in der Frequenzverteilung des CH-Valenzfrequenzspektrums einstellt.

---

<sup>14</sup> R. Mecke, Z. physik. Chem., Abt. B **36**, 347 (1937); Z. Physik **104**, 291 (1937).

<sup>15</sup> B. I. Stepanoff, J. physic. Chem. (russ.) **14**, 474 (1940); **15**, 78 (1941).

<sup>16</sup> M. A. Eljaschewitsch, J. physic. Chem. (russ.) **14**, 488 (1940).

<sup>17</sup> M. Parodi, C. R. Acad. Sci. Paris **211**, 541 (1940); **212**, 532 (1940); **213**, 1005 (1941); **215**, 13 (1942); **214** (1942).

## Studien zum Raman-Effekt.

Mitteilung 167: Benzolderivate XXVI (Typus  $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot Y$ ).

Von

E. Herz, K. W. F. Kohlrusch, w. M. d. Akad. d. Wiss., und H. Seewann-Albert.

278. Mitteilung aus dem Physikalischen Institut der Techn. Hochschule Graz.

Mit 1 Abbildung.

(Eingelangt am 22. Feb. 1945. Vorgelegt in der Sitzung am 22. Feb. 1945.)

Im Anschluß an Mitteilung 143<sup>1</sup> (Benzolderivate XIX, Typus  $C_6H_5 \cdot CO \cdot Y$ ) sollte der Versuch gemacht werden, ob nicht auf Grund eines verbesserten Versuchsmaterials auch den Spektren der Benzylverbindungen  $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot Y$  ein tieferes Verständnis abzugewinnen sei, als dies bisher (vgl. *Reitz-Stockmair*,<sup>2</sup> *Kahovec-Reitz*,<sup>3</sup> *Bacher-Wagner*<sup>4</sup>) gelungen war. Einerseits war von Neuaufnahmen mit großer Dispersion die Beseitigung gewisser noch bestehender Unklarheiten, anderseits von Polarisationsmessungen eine Hilfe für die nicht immer ganz leichte Deutung der spektralen Einzelheiten zu erwarten. Durch die so erreichte Sicherung der Analyse der Spektren sollte erstens die Feststellung verankert werden, daß zum Unterschied gegen die Allylderivate  $H_2C:CH \cdot CH_2Y$  die durch die Drehbarkeit um C · C-Achse herstellbaren Rotationsisomeren bei den Benzylderivaten erwartungsgemäß *nicht* zu unterscheidbaren Raumformen der Kette führt; zweitens sollte dadurch der charakteristische Unterschied betreffend den Einfluß der Substitution durch  $CH_2Y$  und  $CO \cdot Y$  auf das Kettenspektrum herausgearbeitet

<sup>1</sup> E. Herz, L. Kahovec und K. W. F. Kohlrusch, S.-B. Akad. Wiss. Wien, Abt. IIb 152, 65 (1943); Mh. Chem. 74, 253 (1943).

<sup>2</sup> A. W. Reitz und W. Stockmair, S.-B. Akad. Wiss. Wien, Abt. IIb 144, 666 (1935); Mh. Chem. 67, 92 (1935).

<sup>3</sup> L. Kahovec und A. W. Reitz, S.-B. Akad. Wiss. Wien, Abt. IIb 145, 1033 (1936); Mh. Chem. 69, 363 (1936).

<sup>4</sup> W. Bacher und J. Wagner, Z. physik. Chem., Abt. B 43, 191 (1939).

werden, der einen neuen Beitrag zu dem experimentell oft so schwierig faßbaren Mechanismus der Mesomerie zu liefern scheint.

Im Anhang ist das durch Aufnahmen mit großer Dispersion und durch Polarisationsmessungen gewonnene Versuchsmaterial für  $C_6H_5 \cdot CH_2Y$

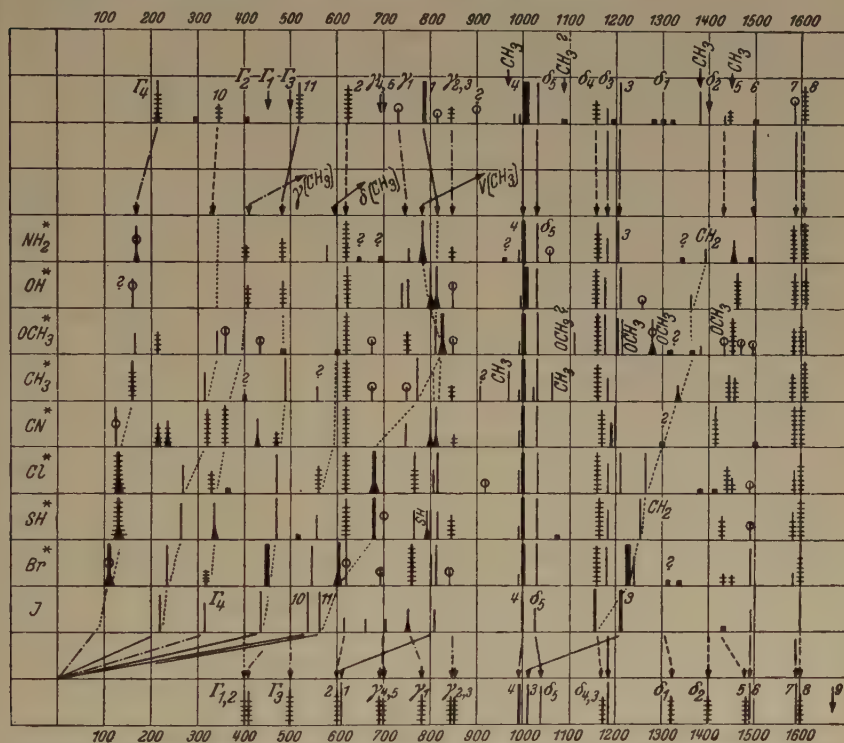


Abb. 1. Die Ramanspektren von Benzylverbindungen  $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot Y$  und ihre Verwandtschaft mit dem Stammkörper Toluol  $C_6H_5 \cdot CH_3$  und dem Radikal  $C_6H_5$ . (Für mit \* bezeichnete Stoffe liegen e-Messungen vor; quergestrichelte Linien wurden als mehr oder weniger gut depolarisiert gefunden; bei o-Linien konnte e nicht bestimmt werden. An den Stellen ↓ wurden Linien erwartet, aber nicht beobachtet.)

mit  $Y = NH_2, OH, OCH_3, CH_3, CN, SH, Cl, Br$  zahlenmäßig zusammengestellt; Benzyljodid<sup>4</sup> ist für die hier leider nötigen langen Expositionszeiten zu lichtempfindlich und konnte nicht einbezogen werden.

### Diskussion der Ergebnisse.

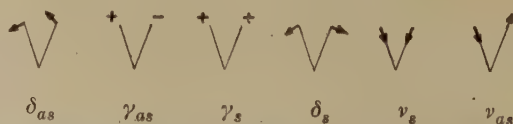
In Abb. 1 sind die Messungsergebnisse in der üblichen Art graphisch dargestellt; der Bereich der CH-Valenzfrequenzen wurde, weil für die vorliegenden Zwecke belanglos, nicht eingezeichnet. Die durch die Linienbezeichnung vorgeschlagene Zuordnung der Frequenzen des Stammkörpers Toluol und des Radikals  $C_6H_5$  zu Schwingungen der

Kette ( $\omega_4$ ) und der Methingruppen ( $\gamma_4$ ,  $\delta_4$ ) schließt sich dem Vorgang in Mitteilung 131<sup>5</sup> an. Als Spektrum des Radikals  $C_6H_5$  dient jenes des Benzols abzüglich der in Kettenschwingungen übergegangenen CH-Frequenzen  $\gamma_6 \sim 670$ ,  $\delta_6 \sim 1037$  und  $\nu_6 \sim 3047$  der Klassen  $B_2$ ,  $B_1$  und  $A_1$  des „mono-gestörten“ Benzols (Symm.-Gruppe  $C_{2v}$ ). — Abb. 1 bildet die Grundlage der nachfolgenden Diskussion.

1. *Überblick über die zu erwartenden spektralen Verhältnisse.* Die Kette des Stammkörpers Toluol  $C_6 \cdot C$  hat die Symmetrie  $C_{2v}$ . Bei gewinkeltm Ansetzen des Substituenten Y geht die Symmetrie, wenn die Molekülebene erhalten bleibt, auf  $C_s$  herab. Doch ist anzunehmen, daß jene Schwingungen, deren Frequenzen sich nahezu als unabhängig von Y erweisen, auch ihr Polarisierbarkeitsellipsoid beim Schwingen in der gleichen Weise verändern wie im Toluol und daher noch den Auswahlregeln der Punktgruppe  $C_{2v}$  unterliegen. Im übrigen sind in  $C_s$  nur mehr die Schwingungen senkrecht zur Molekülebene depolarisiert, so daß Y-empfindliche depolarisierte Linien als zu  $I$ -Schwingungen gehörig angesehen werden können.

Die Kette von  $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot Y$  muß gegenüber jener von  $C_6H_5 \cdot CH_3$  einen Zuwachs von drei Kettenfrequenzen liefern, die entsprechend der „Substitution in der Seitenkette“ auf Kosten dreier zur  $CH_3$ -Gruppe gehörigen CH-Schwingungen ( $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\nu$ ) entstehen. Gegenüber dem Radikal  $C_6H_5$  ist ein Unterschied von 12 Frequenzen zu erwarten: 6 derselben gehören zur Seitenkette  $C \cdot C \cdot Y$ , darunter 3, die im Stammkörper  $C_6 \cdot C$  mit  $I_4$ ,  $\omega_{10}$ ,  $\omega_{11}$  bezeichnet wurden; 3 weitere sind als  $\omega(C \cdot Y)$ ,  $\Delta(C \cdot C \cdot Y)$ ,  $I(C \cdot C \cdot Y)$  anzusprechen. Zur Methylengruppe gehören gleichfalls sechs Frequenzen, und zwar je zwei  $\gamma$ -,  $\delta$ -,  $\nu$ -Schwingungen; da die H-Atome nicht in der Molekülebene liegen (allgemeine Massenpunkte), so sind als depolarisiert die zur Ebene antisymmetrischen  $CH_2$ -Schwingungen  $\gamma_{as}$ ,  $\delta_{as}$ ,  $\nu_{as}$  zu erwarten.

2. *Die CH-Frequenzen der Methylengruppe.* Ihre richtige Erfassung bildet, wie sich zeigen wird, einen wesentlichen Bestandteil der spektralen Analyse. Da ihre Werte zum Teil erheblich von der Natur der Substituenten in  $X \cdot CH_2 \cdot Y$  abhängen, so kommen zum Vergleich mit  $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot Y$  in erster Linie bereits analysierte Beispiele wie  $CH_3 \cdot CH_2 \cdot Y$  oder  $CH_2 : CH \cdot CH_2 \cdot Y$  in Betracht. Danach ist für die Schwingungsformen:



<sup>5</sup> K. W. F. Kohlrausch und H. Wittek, S.-B. Akad. Wiss. Wien, Abt. IIb 150, 75 (1941); Mh. Chem. 74, 1 (1941).

zufolge der Untersuchungen von Wagner,<sup>6</sup> Kahovec-Kohlrausch,<sup>7</sup> Kahovec-Wagner<sup>8</sup> folgende Erwartung auszusprechen:

$\delta_{as}$ : Sehr schwache, wenig Y-empfindliche Linie im Bereich 750—800.  
 $\gamma_{as}$ : Sehr schwache, wenig Y-empfindliche Linie im Bereich um 1200.  
 $\gamma_s$ : Bezüglich Frequenz und Intensität stark Y-empfindliche Linie im Bereich 1150—1200 (für Y = J, hohe Intensität) bis 1270—1300 (Y = OH, geringe Intensität).  $\delta_s$ : Mittelschwache, wenig Y-empfindliche Linie im Bereich 1420—1450.  $\nu_s$  bzw.  $\nu_{as}$ : Je eine starke bzw. mittelstarke Linie mit Frequenzwerten zwischen 2910 und 2970 bzw. 2980 und 3010. — Dieser Erwartung entsprechend schlagen wir für die Benzyl-derivate die in Tabelle 1 angegebene Zuordnung der  $\text{CH}_2$ -Frequenzen vor.

Tabelle 1. CH-Frequenzen der Methylengruppe in  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{Y}$ .

| Y             | J       | Br        | Cl      | SH        | CN      | $\text{CH}_3$ | $\text{OCH}_3$ | OH      | $\text{NH}_2$ |
|---------------|---------|-----------|---------|-----------|---------|---------------|----------------|---------|---------------|
| $\delta_{as}$ | ?       | 800(3)    | 806(2)  | 801(3)    | 794(2)  | —             | 808(3)         | 800(5b) | —             |
| $\gamma_{as}$ | v       | v         | v       | v         | v       | v             | v              | v       | v             |
| $\gamma_s$    | 1156(8) | 1226(13)  | 1265(7) | 1253(8)   | 1298(0) | 1329(1)       | 1365(0)        | 1360(1) | 1390(1)       |
| $\delta_s$    | —       | 1449(1/2) | 1452(1) | —         | —       | v             | v              | 1462(4) | 1452(2b)      |
| $\nu_s$       | ?       | ?         | ?       | 2935(7)   | 2914(5) | v             | v              | 2964(1) | 2946(2)       |
| $\nu_{as}$    | ?       | ?         | ?       | 3005(1/2) | 3011(3) | v             | v              | 3004(3) | 3006(2)       |

In Tabelle 1 bedeutet: v... verdeckt durch Linien anderen Ursprungs; ?... es fehlt die gesicherte Beobachtung; —... die erwartete Linie wurde nicht gefunden. Zu bemerken ist ferner: Die Intensität für  $\delta_{as}$  ist unerwartet hoch, zum Teil aber (vgl. Ziffer 5) vermutlich vorgetäuscht durch die Überdeckung durch eine Kettenschwingungslinie; der  $\rho$ -Wert konnte wegen zu großer Nähe einer anderen, meist starken Linie nicht bestimmt werden. Jedenfalls ist uns eine andere Deutung dieser lagenkonstanten Linie nicht gelungen. Die Frequenzwerte für  $\nu_s$  sind überraschend inkonstant. Die Zuordnung halten wir jedoch in diesem Falle, sowie für  $\gamma_s$ ,  $\delta_s$ ,  $\nu_{as}$  für gesichert.

3. Zusätzliche Frequenzen für Substituenten  $\text{CH}_2 \cdot \text{Y}$  mit nichteinheitlichem Y.

a) Y =  $\text{OCH}_3$ :  $\omega(\text{O} \cdot \text{C}) \sim 1110$ , symmetrische Knickschwingung  $\text{K}_s(\text{CH}_3) \sim 1212$ ,  $\delta_s(\text{CH}_3) = 1280$ ,  $\delta_{\text{II}}(\text{CH}_3) = 1450$ ; vermutlich ist 212 ebenfalls einer Deformationsschwingung der  $\text{C} \cdot \text{O} \cdot \text{C}$ -Kette zuzuordnen. Ähnliche Frequenzen treten bekanntlich bei Substitution des Kernes durch die Methoxygruppe auf, nämlich 1030, 1180, 1295, 1450.

b) Y =  $\text{CH}_3$ : Die Methylgruppe in der Seitenkette liefert z. B. in den

<sup>6</sup> J. Wagner, Z. physik. Chem., Abt. B 45, 69 (1939).

<sup>7</sup> L. Kahovec und K. W. F. Kohlrausch, Z. physik. Chem., Abt. B 46, 165 (1940).

<sup>8</sup> L. Kahovec und J. Wagner, Z. physik. Chem., Abt. B 42, 123 (1939).

Acetophenonabkömmlingen  $X \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot CH_3$  die Frequenzen 960, 1070, 1450; hier erhält man 968, 1063, 1455.

c)  $Y = CN$ : Die CN-Frequenz 2252 liegt außerhalb des hier interessierenden Bereiches. Überdies sind Knickschwingungen der Kette  $C \cdot C : N$  zu erwarten, die vermutlich für die hier im tiefen Frequenzbereich auftretenden Störungen verantwortlich zu machen sind.

d)  $Y = SH$ : Außer  $\nu(SH) = 2569$  tritt wie in anderen Merkaptanen  $\delta(SH) = 793$  (3 b) auf.

4. Der Trabant 990 (1) neben der Linie  $\omega_4 = 1002$  (12). In allen 24 bisher mit großer Dispersion untersuchten monosubstituierten Benzolen vom Typus  $C_6H_5 \cdot X$ ,  $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot Y$ ,  $C_6H_5 \cdot CO \cdot Y$  wurde neben der charakteristischen starken Linie 1002 ein schwacher Trabant bei etwa 990 gefunden mit folgenden Eigenschaften:

a) Das Intensitätsverhältnis  $I(1002) : I(990)$  ist ungefähr 12 : 1.

b) Schwankungen im Frequenzwert der Hauptlinie, die allerdings nur gering und vermutlich auf eine Beeinflussung der Ringfestigkeit durch den Substituenten zurückzuführen sind, macht der Trabant mit, so daß sein Frequenzabstand konstant bleibt. Beispiel:

| Molekül    | $C_6H_5 \cdot F$ | $C_6H_5 \cdot Cl$ | $C_6H_5 \cdot Br$ | $C_6H_5 \cdot J$ |
|------------|------------------|-------------------|-------------------|------------------|
| Hauptlinie | 1009,0           | 1000,6            | 999,5             | 995,9            |
| Trabant    | 995,7            | 988,6             | 988,2             | 983,7            |
| Abstand    | 13,3             | 12,0              | 11,3              | 12,2             |

In früheren Arbeiten<sup>1,5</sup> hatten wir Anstand genommen, diesen Trabant dem isotopen Molekül  $C_5^{12}C^{13}H_5 \cdot X$  zuzuordnen, weil hierfür der Abstand (im Mittel rund  $12 \text{ cm}^{-1}$ ) zu groß erschien im Vergleich mit den analogen Verhältnissen im Benzol selbst, wo der Abstand nur etwa  $7,8 \text{ cm}^{-1}$  beträgt (vgl. die Diskussion in <sup>5</sup>). Diese Bedenken werden wesentlich verringert, wenn man, zurückgreifend auf eine schon 1932 ausgesprochene Vermutung<sup>9</sup> und gestützt auf den theoretisch<sup>10</sup> behandelten einfacheren Fall des 1, 3, 5- $C_6H_3 X_3$ , annimmt, daß bei  $\omega_4$  im Hinblick auf die absonderliche Lagenkonstanz nur ein Teil der C-Atome des Kernes, z. B. nur  $C_2$ ,  $C_4$ ,  $C_6$  an der Bewegung beteiligt ist. In diesem Fall wäre der Einfluß des Austausches eines dieser C-Atome gegen  $C^{13}$  und damit der Frequenzabstand größer, die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten dieses Falles jedoch gegenüber dem Benzol selbst geringer, daher der Intensitätsunterschied vergrößert. Beides in Übereinstimmung mit der Erfahrung: Der Frequenzabstand wächst von  $7,8 \text{ cm}^{-1}$  in Benzol auf  $12 \text{ cm}^{-1}$  im

<sup>9</sup> A. Dadiou, K. W. F. Kohlrausch und A. Pongratz, S.-B. Akad. Wiss. Wien, Abt. IIa 141, 113 (1932) u. Abt. IIb 141, 747 (1932); Mh. Chem. 60, 253 (1932) u. 6, 426 (1932).

<sup>10</sup> O. Burkard, J. Indian Acad. Sci. 8, 365 (1938).

Monobenzol, das Intensitätsverhältnis  $I_{1000}/I_{988}$  wächst ungefähr auf das Doppelte.<sup>11</sup>

Eine über diese allgemeine Feststellung hinausgehende, einigermaßen exakte Voraussage über die zu erwartende Isotopenverschiebung dürfte kaum möglich sein; dem steht die Unkenntnis der genauen Schwingungsform und der Auswirkung ihrer Kopplung mit den benachbarten gleichrassigen Schwingungen entgegen. Unter den gegebenen Umständen wird vielmehr eher umgekehrt die experimentell ermittelte Frequenzverschiebung zu Rückschlüssen auf die direkt kaum ermittelbare Schwingungsform behilflich sein müssen.

In diesem Zusammenhang sei noch erwähnt, daß bei den meta-substituierten Benzolen, deren Spektren ebenfalls durch die starke Linie 1000 ausgezeichnet sind, in 8 von 12 mit großer Dispersion untersuchten Fällen gleichfalls der Trabant im etwas kleineren Abstand von  $9,8 \text{ cm}^{-1}$  bei ungefähr gleichen Intensitätsverhältnissen festgestellt wurde. Dagegen wurde in den 1, 3, 5-substituierten Benzolen nur ein einziges Mal (Mesitylen) unter 7 Beispielen der Trabant im Abstand  $10,6 \text{ cm}^{-1}$  beobachtet.

5. *Der spektrale Übergang  $C_6H_5 \cdot CH_3 \rightarrow C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot X \rightarrow C_6H_5$ -Radikal.* Nach Abzug der in den vorhergehenden Abschnitten 2, 3, 4 besprochenen Linien ist bezüglich des restlichen Spektrums der Benzylkörper festzustellen: Ganz entsprechend der Erwartung, die man an eine „Substitution in der Seitenkette“ knüpfen wird, bleibt in den Benzylderivaten der spektrale Charakter des Stammkörpers nahezu vollständig, und zwar oft bis ins einzelne gehend erhalten bei gleichzeitiger Überlagerung durch ein „Substituentenspektrum“. So finden sich fast unverändert wieder die Methinfrequenzen  $\gamma_1, \gamma_{2,3}, \gamma_{4,5}$  und  $\delta_1, \delta_3, \delta_4, \delta_5$  sowie die Ringfrequenzen  $\omega_2, \omega_1, \omega_4, \omega_3, \omega_5, \omega_6, \omega_{7,8}$ ; lediglich  $\omega_1$  nimmt an Stelle von 786 in Toluol etwas höhere ( $\sim 810$ ) Werte an. Aber auch die beim Übergang Benzol  $\rightarrow$  Toluol neu auftretenden Kettenlinien  $\omega_{10}, \omega_{11}, \Gamma_4$ , die der neuen Bindung C—C zugeordnet werden müssen, erleiden nur verhältnismäßig geringe Veränderungen.<sup>12</sup> Daß dabei im tieferen Frequenzbereich, also etwa unter  $800 \text{ cm}^{-1}$  die Verhältnisse manchmal unübersichtlich werden, liegt wohl daran, daß das Eintreten des Substituenten Y auch auf die Beobachtbarkeit der Schwingungen Einfluß nimmt (Resonanznenner!) und ähnlich wie im Falle  $\gamma_s (CH_2)$  der Tabelle 1

<sup>11</sup> Da die Linie e-1000 überexponiert und für I-Schätzung wenig geeignet ist, wurde das I-Verhältnis für f-1000 und e-988 herangezogen; dieses beträgt in Benzol 1,4 im Monobenzol im Mittel 2,7.

<sup>12</sup> Daß bei diesen Linien die Bezeichnung wechselt, hängt damit zusammen, daß sich ja auch ein Übergang zum Radikal  $C_6H_5 \cdot CH_2$  herstellen lassen muß. Dabei ergibt sich, daß die ursprünglichen Schwingungen  $\omega_{11}, \omega_{10}, \Gamma_4$  gegen Null gehen und von neu auftretenden Schwingungen abgelöst werden, die ihrerseits in  $\omega_{11}, \omega_{10}, \Gamma_4$  des Radikals übergehen.

gewisse Linien unerwartet stark hervortreten läßt, wenn es sich um Halogensubstitution handelt.

Eine überraschende und vorläufig unerklärte Anomalie ist jedoch bestimmt vorhanden: Es ist dies das spektrale Verhalten des Benzylamins und Äthylbenzols, die bezüglich der Linien um 800 ganz aus dem Rahmen fallen. An der Richtigkeit des experimentellen Befundes, der insbesondere bei  $C_6H_5 \cdot C_2H_5$  von verschiedenen Autoren übereinstimmend mitgeteilt wird, ist dabei kaum zu zweifeln. In der oberen Hälfte der Abbildung scheint es übrigens zu einer Überdeckung von  $\delta_{as}(CH_2)$  (Tab. 1) mit einer Kettenschwingung zu kommen. Anomalien geringerer Bedeutung finden sich auch bei  $Y = OCH_3$  (1610),  $Y = Br$  (1240),  $Y = J$  (1180), doch fehlen im letzteren Fall Aufnahmen mit großer Dispersion.

Beim Übergang zum Radikal gehen erwartungsgemäß (Ziffer 1) sechs Kettenfrequenzen nach Null; zuzüglich der sechs  $CH_2$ -Frequenzen der Tabelle 1 in Ziffer 2 sind damit alle dem Substituenten  $CH_2Y$  zukommenden 12 Schwingungen erfaßt und, entsprechend dem Fehlen von unterscheidbaren Rotationsisomeren, nur einfach vertreten.

6. *Vergleich der spektralen Auswirkung bei Substitution durch Y,  $CH_2 \cdot Y$ ,  $CO \cdot Y$ .* Die Gegenüberstellung der spektralen Übergänge in den monosubstituierten Benzolen mit den Substituenten Y (vgl. Lit. 5),  $CO \cdot Y$  (vgl. Lit. 1) und  $CH_2 \cdot Y$  zeigt nun, daß sich die „Substitution in der Seitenkette“ bei  $CH_2 \cdot Y$  merklich anders auf die Ringfrequenzen auswirkt als bei  $CO \cdot Y$ . Am deutlichsten ist dies an den am stärksten substitutionsempfindlichen Frequenzen  $\omega_1$  und  $\omega_3$  erkennbar, wie in Tabelle 2 für  $Y = OH, Cl, Br, J$  gezeigt wird.

Tabelle 2. Frequenzwerte für  $\omega_1, \omega_3$  in  $C_6H_5 \cdot X$ ,  
mit  $X = CH_2 \cdot Y, Y, CO \cdot Y$ .

| Y \ X  | $\omega_1$     |          |              | $\omega_3$     |          |              |
|--------|----------------|----------|--------------|----------------|----------|--------------|
|        | $CH_2 \cdot Y$ | Y        | $CO \cdot Y$ | $CH_2 \cdot Y$ | Y        | $CO \cdot Y$ |
| Y = OH | 815 (5)        | 812 (8)  | 785 (5)      | 1208 (6)       | 1250 (2) | 1268 (2)     |
| Cl     | 816 (5)        | 702 (10) | 671 (6)      | 1209 (8)       | 1083 (7) | 1203 (6)     |
| Br     | 813 (6)        | 673 (8)  | 658 (6)      | 1201 (4)       | 1071 (8) | 1170 (10)    |
| J      | 807 (2)        | 654 (6)  | 642 (8)      | 1210 (10)      | 1060 (2) | 1156 (12)    |

Aber selbst an der im allgemeinen recht unempfindlichen Frequenz  $\omega_{7,8}$  ist der Unterschied noch bemerkbar:

|        | $CH_2 \cdot Y$         | Y                   | $CO \cdot Y$         |
|--------|------------------------|---------------------|----------------------|
| Y = OH | 1585 (4) + 1606 (7)    | 1595 (6) + 1604 (6) | 1599 (8b)            |
| Cl     | 1586 (2) + 1603 (9)    | 1583 (7)            | 1581 (3) + 1594 (15) |
| Br     | 1583 (1/2) + 1598 (11) | 1577 (10)           | 1580 (3) + 1592 (18) |
| J      | —                      | 1598 (8)            | 1571 (5)             |
|        |                        |                     | 1583 (12)            |

Die Zahlen lassen ersehen, daß die Kernfrequenzen  $\omega_1, \omega_3, \omega_{7,8}$  für  $X = \text{CH}_2\text{Y}$  im wesentlichen konstant bleiben, für  $X = \text{CO} \cdot \text{Y}$  jedoch in ähnlicher Art mit Y variieren, wie bei direkter Kernsubstitution durch Y. Vom Standpunkt des Spektroskopikers ist im ersteren Fall der Ausdruck „Substitution in der Seitenkette“ gerechtfertigt, im letzteren Fall jedoch nicht. Man kann den Sachverhalt auch dadurch beschreiben, daß man sagt, die Methylengruppe schirmt den Kern ab gegen die Wirkung von Y, während die CO-Gruppe dies nicht vermag.

Frägt man nach der Ursache dieses unterschiedlichen Verhaltens, so dürfte es kaum verfehlt sein, sie mit Mesomerie in Zusammenhang zu bringen, die die CO- und  $\text{C}_6\text{H}_5$ -Gruppe zu einem einheitlichen Gebilde, dem „Benzoyl“, verwachsen läßt, das durch Y gewissermaßen „kernsubstituiert“ wird.  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{Y}$  dagegen ist als Methanderivat mit den zwei voneinander im wesentlichen unabhängigen Substituenten  $\text{C}_6\text{H}_5$  und Y aufzufassen, soweit es auf seine spektralen Eigenschaften ankommt.

### Anhang.

1. *Benzylamin (Heyl)*. Das Präparat wurde in HCl gelöst und mit Äther dreimal ausgeschüttelt, mit Aktivkohle erwärmt und filtriert, alkalisch gemacht und abgetrennt. Nach Trocknung mit NaOH mehrfache Destillation. Sdp.<sub>12</sub> 85 bis 88° (Lit. Sdp.<sub>12</sub> 90°, Sdp.<sub>760</sub> 184,5°). Aufnahmen: A 333, m. F.,  $t = 80\frac{1}{2}$ , Ugd. s., Sp. m.; A 334, m. F. C., Ugd. st., Sp. m.;  $n = 57$ .

$\Delta\nu = 168$  (4 b) ( $\pm e$ ); 404 (1) (e); 482 (2) (k, e); 579 (1) (k, e); 620 (8) (k, i, g, e); 645 (0) (e); 696 (00†) (e); 750 (1) (e); 782 (5 b) (k, e); 846 (1) (k. e); 961 (0†) (e); 989 (1) (k, e); 1001 (11) (k, g, f, e); 1028 (6) (k, e); 1058 ( $1\frac{1}{2}$ ) (e);

Tabelle 3. Benzylamin (Polarisationsbestimmung).

| Nr. |                         |                |                | Mittelwerte |     | Einzelmessungen             |     |                  |     |
|-----|-------------------------|----------------|----------------|-------------|-----|-----------------------------|-----|------------------|-----|
|     |                         |                |                |             |     | P. 806, $t = 48\frac{1}{2}$ |     | P. 807, $t = 60$ |     |
|     | $\Delta\nu$             | $i_\pi$        | $i_\sigma$     | $q$         | $J$ | $q$                         | $J$ | $q$              | $J$ |
| 1   | 168 (4b)                | 6              | 3              | —           | —   | —                           | —   | —                | —   |
| 2   | 404 (1)                 | 1              | 0              | 0,91        | 16  | 1,21                        | 20  | 0,63             | 11  |
| 3   | 482 (2)                 | 2              | 1              | 1,10        | 20  | 1,46                        | 24  | 0,76             | 17  |
| 4   | 579 (1)                 | $1\frac{1}{2}$ | 0              | —           | —   | —                           | —   | —                | —   |
| 5   | 620 (8)                 | 4              | 3              | 0,94        | 35  | 1,08                        | 37  | 0,81             | 33  |
| 6   | 750 (1)                 | 2              | 00             | —           | —   | —                           | —   | —                | —   |
| 7   | 782 (5b)                | 6              | 0              | 0,14        | 40  | 0,16                        | 39  | 0,11             | 41  |
| 8   | 846 (1)                 | $1\frac{1}{3}$ | 0              | ?           | 7   | ?                           | 7   | ?                | 7   |
| 11  | 1001 (11)               | 12             | 3              | 0,06        | 168 | 0,07                        | 158 | 0,06             | 179 |
| 12  | 1028 (6)                | 7              | $1\frac{1}{2}$ | 0,16        | 39  | 0,18                        | 38  | 0,14             | 40  |
| 14  | 1157 (5)                | 7              | 5              | 0,61        | 29  | 0,62                        | 31  | 0,61             | 28  |
| 16  | 1202 (5)                | 9              | 0              | 0,17        | 44  | 0,24                        | 43  | 0,11             | 45  |
| 18  | 1390 ( $1\frac{1}{2}$ ) | 1              | 0              | 0,81        | 11  | 0,91                        | 11  | 0,70             | 10  |
| 19  | 1452 (2b)               | 5              | $3\frac{1}{2}$ | 0,86        | 16  | 0,97                        | 17  | 0,76             | 16  |
| 21  | 1582 (4)                | 4              | 4              | dp          | —   | —                           | —   | —                | —   |
| 22  | 1604 (8)                | 9              | 8              | 0,79        | 56  | 0,80                        | 56  | 0,78             | 57  |

1157 (5) (*k, f, e*); 1179 (2) (*k, e*); 1202 (5) (*k, e*); 1343 (0 $\frac{1}{2}$ ) (*e*); 1390 (1) (*k, e*); 1452 (2 *b*) (*k, e*); 1491 (0) (*e*); 1582 (4) (*k, e*); 1604 (8) (*k, f, e*); 2859 ( $\frac{1}{2}$ ) (*k*); 2946 (2) (*k*); 3006 (2) (*k*); 3035 (2) (*k*); 3054 (8) (*k*); 3062 (8) (*k*); 3314 (2) (*k*); 3380 (0) (*k*).

Abgesehen von einigen neuen schwachen und nicht ganz gesicherten Linien wurde gegenüber den früheren Aufnahmen mit geringer Dispersion das Auftreten des Trabanten 989 (1) sowie verschiedene Aufspaltungen im  $\nu(\text{CH})$ -Frequenzgebiet sichergestellt.

2. *Benzylalkohol (Kahlbaum)*. Zur Reinigung wurde mit gesättigter Natriumbisulfatlösung geschüttelt, die Bisulfitverbindung des Benzaldehyds abgetrennt, hierauf mit 20% Natronlauge und Wasser geschüttelt. Mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und mit Aktivkohle erwärmt, filtriert und zweimal destilliert. Sdp.<sub>3</sub> 65 bis 66° (Lit. Sdp. 205,2°). Aufnahmen: A 331, m. F.,  $t = 72$ , Ugd. s., Sp. mst.; A 332, m. F. C.,  $t = 54$ , Ugd. s., Sp. m. st.;  $n = 50$ .

$\Delta\nu = 408$  (2) (*e*); 483 (3) (*e*); 598 (1) (*e*); 622 (5) (*k, f, e*); 739 (2) (*e*); 750 (3) (*k, e*); 800 (5 *b*) (*k, e*); 813 (5 *b*) (*k, e*); 847 (3) (*k, e*); 995 (1) (*k, e*); 1004 (15) (*k, i, g, f, e*); 1029 (6) (*k, e*); 1156 (5) (*k, e*); 1176 (4) (*k, e*); 1208 (6) (*k, i, e*); 1258 ( $\frac{1}{2}$ ) (*e*); 1360 (1) (*k, e*); 1462 (4) (*k, e*); 1585 (4) (*k, e*); 1606 (7) (*k, f, e*); 2873 (3) (*k*); 2964 (1) (*k*); 3004 (3) (*k*); 3036 (3) (*k*); 3046 (4) (*k*); 3056 (7) (*k, i*); 3064 (7) (*k, i*).

Tabelle 4. Benzylalkohol.

| Nr.  |                    |         |                | Mittelwerte |     | Einzelmessungen  |     |                  |     |
|------|--------------------|---------|----------------|-------------|-----|------------------|-----|------------------|-----|
|      | $\Delta\nu$        | $i_\pi$ | $i_\sigma$     | $\varrho$   | $J$ | P. 804, $t = 52$ |     | P. 805, $t = 50$ |     |
|      |                    |         |                |             |     | $\varrho$        | $J$ | $\varrho$        | $J$ |
| 2    | 408 (2)            | 1       | 0              | 1,15        | 20  | 1,08             | 16  | 1,22             | 23  |
| 3    | 483 (3)            | 2       | $\frac{1}{2}$  | 1,12        | 23  | 1,00             | 23  | 1,25             | 24  |
| 4    | 598 (1)            | 0       | 0              | —           | —   | —                | —   | —                | —   |
| 5    | 622 (5)            | 5       | $3\frac{1}{2}$ | 0,72        | 34  | 0,69             | 32  | 0,75             | 36  |
| 6, 7 | 745 (3 <i>sb</i> ) | 4       | 00             | 0,69        | 23  | 0,54             | 23  | 0,85             | 23  |
| 8, 9 | 806 (5 <i>b</i> )  | 7       | 0              | p           | 36  | p                | 30  | p                | 45  |
| 12   | 1004 (15)          | 13      | 5              | 0,08        | 234 | 0,09             | 242 | 0,07             | 226 |
| 13   | 1029 (6)           | 8       | 1              | p           | 46  | p                | 46  | p                | 46  |
| 14   | 1156 (5)           | 5       | 4              | dp          | —   | —                | —   | —                | —   |
| 15   | 1176 (4)           | 6       | 2              | p           | —   | —                | —   | —                | —   |
| 16   | 1208 (6)           | 10      | 2              | 0,14        | 56  | 0,16             | 56  | 0,12             | 56  |
| 18   | 1360 (1)           | 2       | 0              | p           | —   | p                | —   | p                | —   |
| 19   | 1462 (4)           | 5       | 4              | 0,72        | 18  | 0,70             | 20  | 0,74             | 17  |
| 20   | 1585 (4)           | 3       | $2\frac{1}{2}$ | dp          | —   | —                | —   | —                | —   |
| 21   | 1606 (7)           | 8       | 7              | 0,73        | 62  | 0,78             | 63  | 0,68             | 60  |

Die Aufspaltungen Nr. 6/7 [739 (2) + 750 (3)], Nr. 8/9 [800 (5 *b*) + 813 (5 *b*)], der Trabant 995 (1) und die komplexe Struktur des  $\nu(\text{CH})$ -Spektrums sind neu.

3. *Benzylcyanid (Merck)*. Mit Aktivkohle erwärmt, filtriert und dreimal destilliert. Sdp.<sub>15</sub> 109,5° (Lit. Sdp.<sub>12</sub> 107 bis 107,8°). Aufnahmen: A 329, m. F.,  $t = 74$ , Ugd. s., Sp. mst.; A 330, m. F. C.,  $t = 38$ , Ugd. m., Sp. st.;  $n = 52$ .

$\Delta\nu = 126$  (6) (*e*); 216 (2 *sb*) (*e*); 235 (3 *b*) (*e*); 322 (4) ( $\pm e$ ); 358 (5) ( $\pm e$ ); 428 (3 *b*) (*e*); 468 (1 *b*) (*e*); 618 (7) (*k, f, e*); 744 (2) (*e*); 798 (6) (*k, e*); 812 (6 *b*)

(*k*, *e*); 849 ( $1\frac{1}{2}$ ) (*e*); 991 (1) (*k*, *e*); 1003 (11) (*k*, *i*, *f*, *g*, *e*); 1031 (8) (*k*, *e*); 1157 (4) (*k*, *i*, *e*); 1188 (4) (*k*, *e*); 1192 (7) (*k*, *i*, *e*); 1298 (0?) (*e*); 1414 (5) (*k*, *e*); 1499 (0) (*e*); 1586 (5) (*k*, *e*); 1602 (6) (*k*, *e*); 2252 (6) (*k*, *i*, *f*, *e*); 2914 (5 *b*) (*k*, *i*); 2984 (3) (*k*); 3011 (3) (*k*); 3046 (3) (*k*); 3059 (9) (*k*, *i*); 3065 (8 *b*) (*k*).

Tabelle 5. Benzylecyanid.

| Nr.    |                        |                |                | Mittelwerte |          | Einzelmessungen |          |                |          |
|--------|------------------------|----------------|----------------|-------------|----------|-----------------|----------|----------------|----------|
|        | $\Delta\nu$            | $i_\pi$        | $i_\sigma$     | $\varrho$   | <i>J</i> | P. 802, $t=53$  |          | P. 803, $t=47$ |          |
|        |                        |                |                |             |          | $\varrho$       | <i>J</i> | $\varrho$      | <i>J</i> |
| 2, 3   | 226 (3 <i>sb</i> )     | 5              | 5              | 0,86        | 25       | 0,92            | 22       | 0,80           | 28       |
| 4      | 322 (4)                | 3              | 3              | dp          | 25       | dp              | —        | 1,16           | 25       |
| 5      | 358 (5)                | 4              | 3              | 0,85        | 24       | 0,72            | 21       | 1,02           | 29       |
| 6      | 428 (3 <i>b</i> )      | 4              | $1\frac{1}{2}$ | p           | —        | p               | —        | p              | —        |
| 7      | 468 (1 <i>b</i> )      | 3              | $2\frac{1}{2}$ | dp          | 12       | 0,91            | 12       | dp             | —        |
| 8      | 618 (7)                | 5              | 5              | 0,84        | 29       | 0,78            | 31       | 0,99           | 28       |
| 9      | 744 (2)                | 3              | 0              | [0,52]      | 12       | 0,37            | 11       | 0,77           | 14       |
| 10, 11 | 805 (6 <i>sb</i> )     | 8              | 0              | 0,17        | 38       | 0,11            | 40       | 0,24           | 36       |
| 12     | 849 ( $1\frac{1}{2}$ ) | $1\frac{1}{2}$ | 0              | dp          | 6        | (1,07)          | 6        | dp             | —        |
| 13     | 1003 (11)              | 16             | $1\frac{1}{2}$ | 0,06        | 109      | 0,06            | 119      | 0,05           | 99       |
| 14     | 1031 (8)               | 8              | $4\frac{1}{2}$ | 0,10        | 28       | 0,10            | 28       | p              | —        |
| 15     | 1157 (4)               | 3              | 3              | 0,83        | 15       | 0,83            | 15       | dp             | —        |
| 16, 17 | 1189 (7 <i>sb</i> )    | 8              | 4              | 0,29        | 35       | 0,29            | 36       | 0,29           | 35       |
| 19     | 1414 (5)               | 5              | $4\frac{1}{2}$ | 0,72        | 12       | 0,74            | 11       | 0,71           | 13       |
| 20     | 1499 (0)               | $1\frac{1}{2}$ | $1\frac{1}{2}$ | dp?         | —        | —               | —        | —              | —        |
| 21, 22 | 1594 (6 <i>sb</i> )    | 7              | 7              | 0,84        | 32       | 0,78            | 32       | 0,91           | 32       |
| 23     | 2252 (6)               | 7              | 4              | 0,29        | 33       | 0,21            | 34       | 0,36           | 33       |
| 27, 29 | 3059 (9)               | $3\frac{1}{2}$ | $3\frac{1}{2}$ | dp          | 9        | 0,81            | 7        | 0,65           | 11       |

Neu sind die Aufspaltungen Nr. 10/11 (798 und 812), Nr. 16/17 (1188 und 1194), Nr. 21/22 (1586 und 1602), ferner der Trabant 991 und die Reichhaltigkeit des  $\nu(\text{CH})$ -Spektrums.

4. *Benzylmerkaptan* (Heyl). Zweimalige Destillation; Sdp.<sub>12</sub> 75,6° (Lit. Sdp. 194 bis 195°). Aufnahmen: A 336, m. F.,  $t = 82$ , Ugd. s., Sp. st.; A 335, m. F. C., Ugd. m., Sp. s. st.;  $n = 72$ .

$\Delta\nu = 132$  (8 *b*) (*k*,  $\pm$  *e*); 266 (4 *b*) (*k*, *e*); 335 (4 *b*) (*k*, *e*); 470 (6) (*k*, *f*,  $\pm$  *e*); 515 (0) (*e*); 556 (2) (*e*); 619 (7) (*k*, *e*); 680 (8) (*k*, *i*, *e*); 702 (3) (*k*, *e*); 762 (3) (*k*, *e*); 793 (3 *b*) (*k*, *e*); 801 (3) (*e*); 814 (3) (*k*, *e*); 844 (2) (*k*, *e*); 990 (1) (*k*, *e*); 1001 (12) (*k*, *i*, *g*, *f*, *e*); 1030 (7) (*k*, *i*, *f*, *e*); 1076 (0) (*e*); 1156 (6) (*k*, *f*, *e*); 1182 (3) (*k*, *e*); 1202 (8) (*k*, *i*, *e*); 1253 (8) (*k*, *i*, *e*); 1428 (2) (*k*, *e*); 1493 (1) (*k*, *e*); 1582 (3) (*k*, *e*); 1601 (8) (*k*, *f*, *e*); 2569 (5) (*k*, *e*); 2935 (7 *b*) (*k*); 2970 (1?) (*k*); 3005 ( $1\frac{1}{2}$ ) (*k*); 3040 (2) (*k*); 3054 (8) (*k*, *i*); 3063 (7) (*k*); 3167 (1) (*k*).

Neu sind: Die Aufspaltungen Nr. 11/12/13 (793, 801, 814) und Nr. 25/26 (1582, 1601), der Trabant 990 (1), die Linien Nr. 21 (1182), Nr. 24 (1493) und die Reichhaltigkeit des  $\nu(\text{CH})$ -Spektrums.

5. *Benzylchlorid* (Merck). Zweimalige Destillation; Sdp.<sub>15</sub> 69,8° Lit. Sdp.<sub>17</sub> 73,9°. Aufnahme: A 313, m. F.,  $t = 69$ , Ugd. s., Sp. mst.;  $n = 33$ .

$\Delta\nu = 130$  (10 *sb*), 269 (3), 330 (2), 366 (0?), 470 (6), 560 (3), 618 (7), 679 (12 *sb*), 700 (4), 766 (7) (*f*, *e*), 806 (2), 816 (5), 992 (2), 1003 (12) (*g*, *f*, *e*),

Tabelle 6. Benzylmercaptan.

| Nr.    |                     |                 |                 | Mittelwerte |     | Einzelmessungen |     |                |     |
|--------|---------------------|-----------------|-----------------|-------------|-----|-----------------|-----|----------------|-----|
|        | $\Delta\nu$         | $i_\pi$         | $i_\sigma$      | $\varrho$   | $J$ | P. 810, $t=48$  |     | P. 811, $t=38$ |     |
|        |                     |                 |                 |             |     | $\varrho$       | $J$ | $\varrho$      | $J$ |
| 1      | 132 (8 <i>b</i> )   | 9               | 8               | dp          | —   | —               | —   | —              | —   |
| 2      | 266 (4 <i>b</i> )   | 3               | 1               | 0,40        | 21  | 0,40            | 21  | p              | —   |
| 3      | 335 (4 <i>b</i> )   | 3               | 1               | p           | —   | p               | —   | p              | —   |
| 4      | 470 (6)             | 4 $\frac{1}{2}$ | 00              | p           | 20  | p               | —   | p              | —   |
| 5      | 515 (0)             | 0               | 00              | —           | —   | —               | —   | —              | —   |
| 6      | 556 (2?)            | 1 $\frac{1}{2}$ | 0?              | —           | —   | —               | —   | —              | —   |
| 7      | 619 (7)             | 4 $\frac{1}{2}$ | 4               | 0,72        | 31  | 0,65            | 32  | 0,78           | 41  |
| 8      | 680 (8)             | 9               | 4 $\frac{1}{2}$ | 0,21        | 105 | 0,21            | 114 | 0,22           | 98  |
| 10     | 762 (3)             | 1 $\frac{1}{2}$ | 0               | 0,49        | 23  | 0,49            | 23  | p              | —   |
| 11, 12 | 801 (3 <i>ssb</i> ) | 3               | 1 $\frac{1}{2}$ | 0,48        | 46  | 0,51            | 47  | 0,45           | 46  |
| 13     |                     |                 |                 |             |     |                 |     |                |     |
| 14     | 844 (2)             | 1 $\frac{1}{2}$ | 1 $\frac{1}{2}$ | —           | —   | —               | —   | —              | —   |
| 16     | 1001 (12)           | 13              | 4               | 0,05        | 200 | 0,05            | 220 | 0,05           | 187 |
| 17     | 1030 (7)            | 8               | 0               | 0,13        | 38  | 0,13            | 40  | p              | 36  |
| 19     | 1156 (6)            | 5 <i>b</i>      | 4               | 0,71        | 27  | 0,75            | 25  | 0,65           | 30  |
| 20     | 1182 (3)            | 4               | ?               | p           | —   | —               | —   | —              | —   |
| 21     | 1202 (8)            | 10              | 2               | 0,18        | 59  | 0,18            | 59  | p              | —   |
| 22     | 1253 (8)            | 10              | 5               | 0,30        | 77  | 0,27            | 85  | 0,34           | 70  |
| 23     | 1428 (2)            | 3               | 2               | 0,98        | 14  | (1,02)          | 11  | 0,96           | 16  |
| 26     | 1601 (8)            | 11              | 9               | 0,72        | 79  | 0,57            | 89  | 0,67           | 69  |
| 27     | 2569 (5)            | 5               | 0               | 0,19        | 38  | 0,19            | 32  | p              | 44  |

1030 (7) (*f*, *e*), 1159 (6), 1182 (2), 1209 (8), 1265 (7), 1382 (0), 1408 (0), 1438 (3), 1452 (1), 1491 ( $\frac{1}{2}$ ), 1586 (2), 1603 (9).

Tabelle 7. Benzylchlorid.

| Nr. |                     |             |                 | Mittelwerte |     | Einzelmessungen |     |                |     |
|-----|---------------------|-------------|-----------------|-------------|-----|-----------------|-----|----------------|-----|
|     | $\Delta\nu$         | $i_\pi$     | $i_\sigma$      | $\varrho$   | $J$ | P. 796, $t=55$  |     | P. 797, $t=41$ |     |
|     |                     |             |                 |             |     | $\varrho$       | $J$ | $\varrho$      | $J$ |
| 1   | 130 (10 <i>sb</i> ) | 16 <i>b</i> | 15 <i>b</i>     | —           | —   | —               | —   | —              | —   |
| 2   | 269 (3)             | 5           | 1               | 0,61        | 32  | 0,57            | 33  | 0,66           | 32  |
| 3   | 330 (2)             | 4           | 1 $\frac{1}{2}$ | 0,89?       | 24  | 0,69            | 23  | 1,09           | 26  |
| 5   | 470 (6)             | 6           | 2               | 0,28        | 46  | 0,30            | 47  | 0,27           | 46  |
| 6   | 560 (3)             | 4           | 2               | 0,91        | 20  | 0,71            | 19  | 1,12           | 22  |
| 7   | 618 (7)             | 6           | 5               | 0,91        | 44  | 0,74            | 42  | 1,08           | 45  |
| 8   | 679 (12 <i>b</i> )  | 16          | 5               | 0,25        | 174 | 0,25            | 174 | 0,25           | 175 |
| 9   | 700 (4)             | 5           | 0               |             |     |                 |     |                |     |
| 10  | 766 (7)             | 7           | 5               | 0,61        | 64  | 0,59            | 65  | 0,63           | 62  |
| 11  | 806 (2)             | 7           | 2               | 0,35        | 49  | 0,27            | 49  | 0,43           | 49  |
| 12  | 816 (5)             |             |                 |             |     |                 |     |                |     |
| 14  | 1003 (12)           | 16          | 4               | 0,08        | 165 | 0,10            | 155 | 0,06           | 175 |
| 15  | 1030 (17)           | 7           | 0               | 0,12        | 41  | p               | —   | 0,12           | 41  |

Tabelle 7. Benzylchlorid. (Fortsetzung.)

| Nr. |             |         |            | Mittelwerte |     | Einzelmessungen |     |              |     |
|-----|-------------|---------|------------|-------------|-----|-----------------|-----|--------------|-----|
|     |             |         |            |             |     | P. 796, t=55    |     | P. 797, t=41 |     |
|     | $\Delta\nu$ | $i_\pi$ | $i_\sigma$ | $q$         | $J$ | $q$             | $J$ | $q$          | $J$ |
| 16  | 1159 (6)    | 7b      | 7          | [0,74       | 36] | 0,88            | 38  | 0,61         | 35  |
| 17  | 1182 (2)    |         |            |             |     |                 |     |              |     |
| 18  | 1209 (8)    |         |            |             |     |                 |     |              |     |
| 19  | 1265 (7)    | 14      | 5          | [0,20       | 77] | 0,21            | 83  | 0,19         | 72  |
| 20  | 1382 (0)    | 12      | 7          | 0,43        | 72  | 0,44            | 77  | 0,43         | 67  |
| 22  | 1438 (3)    | 0       | 0          | —           | —   | —               | —   | —            | —   |
| 23  | 1452 (1)    | 3       | 2          | 0,97        | 15  | 1,00            | 14  | 0,94         | 17  |
| 25  | 1586 (2)    |         |            |             |     |                 |     |              |     |
| 26  | 1603 (9)    |         |            |             |     |                 |     |              |     |
|     |             | 14      | 13         | 0,69        | 92  | 0,63            | 97  | 0,75         | 87  |

Da nur im gefilterten Licht exponiert wurde, fehlen Angaben über das  $\nu(\text{CH})$ -Spektrum. Neu beobachtet wurden die Aufspaltungen Nr. 11/12 (806, 816), Nr. 16/17 (1159, 1182), Nr. 20/21 (1438, 1452) und Nr. 25/26 (1586, 1603) sowie der Trabant 992 (2).

6. Benzylbromid (Kahlbaum). Zweimalige Destillation. Sdp.<sub>15</sub> 85° (Lit. Sdp. 198 bis 199°). Aufnahme: A 339, m. F., t = 85, Ugd. ms., Sp. sst.; n = 44.

$\Delta\nu = 112$  (10 b); 235 (8) (f, e); 317 (1 b); 453 (11) (g, f,  $\pm e$ ); 546 (9) (f,  $\pm e$ ); 602 (13 b) (g,  $\pm e$ ); 619 (5); 696 (1); 757 (6); 800 (3); 813 (6); 840 (1); 990 (1); 1002 (13) (g, f, e); 1029 (7) (f, e); 1124 (2?); 1157 (5) (f, e); 1180 (4); 1201 (4); 1226 (13); 1239 (2); 1312 (00?); 1334 (0); 1431 ( $1/2$ ); 1449 ( $1/2$ ); 1490 (4); 1583 ( $1/2$ ); 1598 (11); 3034 ( $1/2$ ); 3055 (1).

Tabelle 8. Benzylbromid.

| Nr.    |                |         |            | Mittelwerte |     | Einzelmessungen |     |              |     |
|--------|----------------|---------|------------|-------------|-----|-----------------|-----|--------------|-----|
|        |                |         |            |             |     | P. 808, t=52    |     | P. 809, t=44 |     |
|        | $\Delta\nu$    | $i_\pi$ | $i_\sigma$ | $q$         | $J$ | $q$             | $J$ | $q$          | $J$ |
| 2      | 235 (8)        | 7       | 2          | 0,24        | 84  | 0,20            | 84  | 0,28         | 84  |
| 3      | 317 (1b)       | $1/2$   | 0          | 0,80?       | 20  | 0,55            | 21  | (1,06)       | 20  |
| 4      | 453 (11)       | 9       | 3          | 0,22        | 144 | 0,20            | 145 | 0,25         | 144 |
| 5      | 546 (9)        | 8       | 4          | 0,40        | 120 | 0,37            | 119 | 0,44         | 122 |
| 6      | 602 (13b)      | 13      | 8          | p           | —   | p               | —   | p            | —   |
| 7      | 619 (5)        | 6       | $1/3$ ?    | ?           | —   | —               | —   | —            | —   |
| 8      | 696 (1)        | 0       | 0          | —           | —   | —               | —   | —            | —   |
| 9      | 757 (6)        | 6       | 4          | 0,88        | 37  | 0,89            | 35  | 0,88         | 39  |
| 10, 11 | 806 (6)        | $6 1/2$ | $1 1/2$    | 0,58        | 35  | 0,61            | 34  | 0,56         | 36  |
| 13     | 1002 (13)      | 13      | 3          | 0,07        | 174 | 0,06            | 175 | 0,07         | 174 |
| 14     | 1029 (7)       | 7       | 00         | p           | 27  | p               | 25  | p            | 28  |
| 15     | [1124 (2?)]    | $1/2$   | 00         | —           | —   | —               | —   | —            | —   |
| 16, 17 | 1170 (5)       | 6       | 5          | 0,58        | 38  | 0,61            | 38  | 0,55         | 39  |
| 18     | 1201 (4)       | 6?      | 0          | —           | —   | —               | —   | —            | —   |
| 19     | 1226 (13)      | 13      | 8          | 0,29        | 268 | 0,26            | 292 | 0,32         | 243 |
| 23, 24 | 1440 ( $1/2$ ) | 1       | 0          | 0,70        | 10  | 0,62            | 9   | 0,79         | 12  |
| 25     | 1490 (4)       | 2       | 00         | 0,54        | 14  | (0,70)          | 13  | 0,40         | 14  |
| 27     | 1598 (11)      | 11      | 8          | 0,56        | 154 | 0,55            | 154 | 0,57         | 154 |

Da nur eine Aufnahme m. F. gemacht wurde, ist das  $\nu(\text{CH})$ -Spektrum unvollständig. Neu sind die Aufspaltungen Nr. 6/7 (602, 619), Nr. 10/11 (800, 813), Nr. 16/17 (1157, 1180), Nr. 18, 19, 20 (1201, 1226, 1239), Nr. 23/24 (1431, 1449) und Nr. 26/27 (1583, 1598), ferner der Trabant 990 und die Linien 840 (1), 1490 (4).

7. Äthylbenzol. Hergestellt aus Äthylbromid und Brombenzol mittels Natrium und Äther (Gattermann). Sdp.<sub>726</sub> 135° (Lit. Sdp. 136,2°). Aufnahmen: A 340, m. F.,  $t = 86$ ; A 341, m. F. C.,  $t = 57$ , Ugd. s., Sp. mst.;  $n = 64$ .

$\Delta\nu = 158$  (6) ( $k, \pm e$ ); 314 (3) ( $k, e$ ); 349 (00?) ( $e$ ); 487 (3) ( $k, e$ ); 557 (1) ( $e?$ ); 621 (5) ( $k, f, e$ ); 673 (1) ( $e$ ); 751 (1) ( $k, e$ ); 771 (6) ( $k, f, e$ ); 844 (1) ( $e$ ); 904 (1) ( $e?$ ); 967 (3) ( $k, e$ ); 990 ( $1/2$ ) ( $k, e$ ); 1003 (12) ( $k, i, f, e$ ); 1022 (1) ( $k, e$ );

Tabelle 9. Äthylbenzol.

| Nr. |                |         |            | Mittelwerte |     | Einzelmessungen |     |                |     |
|-----|----------------|---------|------------|-------------|-----|-----------------|-----|----------------|-----|
|     | $\Delta\nu$    | $i_\pi$ | $i_\sigma$ | $e$         | $J$ | P. 818, $t=52$  |     | P. 819, $t=50$ |     |
|     |                |         |            |             |     | $e$             | $J$ | $e$            | $J$ |
| 1   | 158 (6)        | 8b      | 6b         | (0,63)      | 65  | (0,66)          | 60  | (0,61)         | 70  |
| 2   | 314 (3)        | 3       | —          | 0,56        | 15  | p               | 8   | p              | 15  |
| 3   | 487 (3)        | 3       | 00         | p           | 11  | p               | 8   | p              | 15  |
| 4   | 557 (1)?       | 1       | 00         | —           | —   | —               | —   | —              | —   |
| 5   | 621 (5)        | 4       | 3          | dp          | 31  | (1,11)          | 26  | (1,06)         | 36  |
| 6   | 673 (1)        | $1/2$   | 0          | —           | —   | —               | —   | —              | —   |
| 8   | 771 (6)        | 9       | 2          | 0,21        | 43  | 0,26            | 43  | 0,16           | 44  |
| 9   | 844 (1)        | $1/2$   | 0          | dp?         | —   | —               | —   | —              | —   |
| 10  | 904 ( $1/2$ )? | $1 1/2$ | 0          | p           | 3   | p               | 3   | —              | —   |
| 11  | 967 (3)        | 4       | $2 1/2$    | 0,47        | 25  | 0,54            | 26  | 0,41           | 24  |
| 13  | 1003 (12)      | 12      | $2 1/2$    | 0,04        | 155 | 0,06            | 153 | 0,03           | 157 |
| 15  | 1030 (7)       | 8       | 0          | 0,16        | 42  | 0,20            | 41  | 0,13           | 43  |
| 16  | 1065 (3)       | 3       | $1/2$      | 0,25        | 17  | 0,26            | 18  | 0,25           | 16  |
| 17  | 1157 (4)       | }       | 4          | 0,71        | 17  | 0,66            | 17  | 0,76           | 18  |
| 18  | 1180 (2)       |         |            |             |     |                 |     |                |     |
| 19  | 1201 (5)       |         |            |             |     |                 |     |                |     |
| 20  | 1329 (1b)      | 3       | $1/2$      | 0,59        | 11  | 0,58            | 12  | 0,60           | 11  |
| 21  | 1442 (3)       | }       | 5          | 0,91        | 17  | 0,85            | 16  | 0,97           | 18  |
| 22  | 1456 (2)       |         |            |             |     |                 |     |                |     |
| 23  | 1581 (3)       |         |            |             |     |                 |     |                |     |
| 24  | 1605 (6)       | 8       | $1 1/2$    | —           | —   | —               | —   | —              | —   |
|     |                |         | 6          | 0,76        | 38  | 0,65            | 36  | 0,88           | 40  |

1030 (7) ( $k, i, e$ ); 1065 (3) ( $k, e$ ); 1157 (4) ( $k, e$ ); 1180 (2) ( $k, e$ ); 1201 (5) ( $k, i, e$ ); 1329 (1b) ( $e$ ); 1442 (3) ( $k, e$ ); 1456 (2) ( $k, e$ ); 1581 (3) ( $k, e$ ); 1605 (6) ( $k, f, e$ ); 2858 (2) ( $k$ ); 2876 (3) ( $k$ ); 2895 (2) ( $k$ ); 2910 (2) ( $k$ ); 2935 (6) ( $k, i$ ); 2942 ( $1/2$ ) ( $k$ ); 2970 (3) ( $k, i$ ); 2998 (1) ( $k$ ); 3036 (3) ( $k$ ); 3053 (8) ( $k, i$ ); 3064 (7) ( $k$ ).

Gegenüber den bisherigen Aufnahmen (Lit. vgl. Kohlrausch, R. Sp., S. 380) wurden neu beobachtet: Die Trabanten Nr. 12 (990) und Nr. 14 (1022), die Aufspaltung Nr. 21/22 (1442, 1456) und die größere Reichhaltigkeit des  $\nu(\text{CH})$ -Spektrums; die Goubeausche Frequenz 2770 (4) wurde nicht gefunden.

8. *Methyl-benzyläther* (Kahlbaum). Dreimalige Destillation. Sdp.<sub>725</sub> 164° (Lit. Sdp. 168°);  $n_{D,22} = 1,5076$ . Aufnahmen: A 337, m. F.,  $t = 94$ ; A 338, m. F. C.,  $t = 57$ , Ugd. ms., Sp. st.;  $n = 64$ .

$\Delta\nu = 166$  (2) (e?); 215 (2 b) (e); 342 (2) (e); 360 (2) (e); 435 (1) (e); 485 (0?) (e); 604 (0) (e); 619 (7) (k, f, e); 676 (1) (e); 748 (2) (k, e); 808 (3) (k, e); 826 (6 b) (k, e); 848 (1) (e); 902 (3) (e?); 992 (1) (k, e); 1002 (14) (k, i, g, f, e); 1028 (7) (k, g, f, e); 1112 (2) (e); 1157 (2) (k, e); 1176 (4) (k, e); 1204 (4) (k, e); 1214 (4) (k, e); 1278 (4) (k, e); 1314 (1) (k, e); 1365 (0) (e); 1384 ( $\frac{1}{2}$ ) (e); 1435 (1) (e); 1453 (4) (k, e); 1470 (1) (k, e); 1494 ( $\frac{1}{2}$ ) (k); 1584 (3) (k, e); 1600 (9) (k, f, e); 1610 (2) (k, e); 1703 (4) (e); 1724 (5) (e); 2739 (2) (k); 2822 (5) (k); 2949 (2) (k); 3006 (2) (k); 3064 (8 b) (k, i).

Tabelle 10. Benzylmethyläther.

| Nr.    |                        |               |                | Mittelwerte |     | Einzelmessungen     |     |                  |     |
|--------|------------------------|---------------|----------------|-------------|-----|---------------------|-----|------------------|-----|
|        | $\Delta\nu$            | $i_\pi$       | $i_\sigma$     | $\varrho$   | $J$ | P. 813, $t \sim 53$ |     | P. 814, $t = 45$ |     |
|        |                        |               |                | $\varrho$   | $J$ | $\varrho$           | $J$ | $\varrho$        | $J$ |
| 2      | 215 (2b)               | 1             | $\frac{3}{4}$  | dp          | 13  | (1,15)              | 13  | —                | —   |
| 3, 4   | 342 (2)                | 4             | 0              | p           | 14  | p                   | 13  | p                | 14  |
| 6      | 485 (0)                | $\frac{1}{2}$ | 0              | —           | —   | —                   | —   | —                | —   |
| 8      | 619 (7)                | 5             | 4              | 0,87        | 27  | 0,98                | 26  | 0,76             | 27  |
| 10     | 748 (2)                | 1             | $\frac{1}{2}$  | dp?         | —   | —                   | —   | —                | —   |
| 11     | 808 (3)                | 2             | 0              | —           | —   | —                   | —   | —                | —   |
| 12     | 826 (6b)               | 6             | 0              | 0,19        | 24  | 0,19                | 26  | p                | 22  |
| 16     | 1002 (14)              | 12            | $\frac{1}{2}$  | pp          | —   | pp                  | —   | pp               | —   |
| 17     | 1028 (7)               | 6             | $3\frac{1}{2}$ | 0,34        | 27  | (0,36)              | 27  | (0,32)           | 28  |
| 18     | 1112 (2)               | $\frac{1}{2}$ | 0              | 0,57        | 9   | 0,41                | 10  | 0,73             | 9   |
| 19, 20 | 1167 (5)               | 4             | 3              | 0,68        | 18  | 0,80                | 19  | 0,57             | 16  |
| 21, 22 | 1209 (4)               | 6             | $\frac{1}{2}$  | 0,19        | 21  | 0,22                | 20  | 0,16             | 21  |
| 26     | 1384 ( $\frac{1}{2}$ ) | 2             | 1              | 0,67        | 7   | 0,67                | 7   | p                | —   |
| 27, 28 | 1453 (4)               | 5             | 4              | 0,94        | 17  | 0,77                | 18  | 1,11             | 16  |
| 30     | 1494 ( $\frac{1}{2}$ ) | 1?            | 00             | —           | —   | —                   | —   | —                | —   |
| 32     | 1600 (9)               | 9             | 8              | 0,68        | 62  | 0,60                | 64  | 0,76             | 60  |

Gegenüber der älteren, an einem *Heyls*chen Präparat ausgeführten Messung ergeben sich merkliche Unterschiede. Ein Teil derselben ist auf die verbesserten Aufnahmeverhältnisse zurückführbar und einigermaßen verständlich: So die Aufspaltungen Nr. 3/4 (342, 360), Nr. 11/12 (808, 826), Nr. 21, 22 (1204, 1214), Nr. 27/28 (1435, 1453) sowie vielleicht auch die neuen schwachen Linien 435 (1), 676 (1), 848 (1), 992 (1), 1314 (1), 1365 (0), 1470 (1), 1494 ( $\frac{1}{2}$ ). Nicht verständlich ist aber, daß die frühere kräftige Linie 1376 (3) jetzt nur ganz schwach auftritt und daß die verhältnismäßig intensiven Linien 1278 (4), 1703 (4), 1724 (5) früher fehlten. Aus diesem letzteren Befund muß man wohl schließen, daß im *Kahlbaum*schen Präparat eine durch Destillation nicht hinreichend entfernbare Verunreinigung zunächst unbekannter Art vorhanden ist. Dieser Umstand stellt dann aber auch die Zuordnung der weiter oben aufgezählten schwachen neuen Linien zum Benzyläther in Frage. Wegen der äußeren Verhältnisse müssen wir die Klärung dieser Angelegenheit vorläufig zurückstellen.

## Über das Verhalten des „lokalen Amyloids“ im Fluoreszenzmikroskop.

Von

I. Obiditsch-Mayer.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Wien.

(Eingelangt am 29. Nov. 1945. Vorgelegt in der Sitzung am 29. Nov. 1945.)

Für das Amyloid werden seit *Virchow* kennzeichnende, histo-chemische Reaktionen angegeben, die morphologisch weitgehend differentes Verhalten zeigende Amyloidablagerungen bei allgemeiner und isolierter, tumorförmiger Amyloidose in gleicher Weise zur Darstellung bringen. Diese Tatsache ließ wiederholt die Frage aufwerfen, ob der allgemeinen typischen und atypischen Amyloidose und dem lokalen tumorförmigen Amyloid der gleiche krankhafte Vorgang im Organismus zugrunde liege und ob der im Gewebe abgelagerte pathologische Eiweißkörper den gleichen chemischen Aufbau zeige. Für die Bildung dieses Eiweißkörpers wird bei der allgemeinen Amyloidose eine Eiweiß-Stoffwechsel-Störung verantwortlich gemacht, die in einer Veränderung der Zusammensetzung der Serumproteine und gelegentlich in der Ausscheidung eines pathologischen Eiweißkörpers im Harn in Erscheinung tritt, während beim lokalen Amyloid allgemeine Stoffwechselstörungen, soweit uns bekannt, nicht beobachtet worden sind. Seit *Letterer* und *Löschke* wird das Wesentliche der Amyloidablagerungen in einer zur Abscheidung amyloider Massen führenden Antigen-Antikörperreaktion gesehen, wobei bei der typischen Amyloidose die Amyloidpräzipitation am Ort der Antikörperbildung bei großem Antigengehalt des Blutes und kleinem Präzipitinogengehalt des Gewebes angenommen wird, bei der atypischen Amyloidose eine Abscheidung in umgekehrter Weise, also am Ort der Antigenausschwemmung (*Letterer*). Das Antigen-Antikörperverhältnis wird umgekehrt als bei der typischen Amyloidose angenommen. In jüngster Zeit hat *Volland* der Meinung Ausdruck gegeben, daß in der Bildung des atypischen und lokalen Amyloids der Ausdruck einer bestimmten Re-

aktionslage des Bindegewebes zu sehen sei, die eng verwandt, aber nicht völlig gleich sei mit jener, die dem allergisch-hyperergischen Gewebeschaden zugrunde liegt. Bei Anwendung seiner Gedankengänge für die typische Amyloidose wäre eine gleiche geänderte Reaktionslage des Reticuloendothels Grundbedingung für die atypische Amyloidose. Bezüglich des Chemismus des Amyloids liegen zahlreiche Untersuchungen mit fast ebenso zahlreichen gegensätzlichen Resultaten vor, auf Grund welcher schon *Leupold* der Meinung Ausdruck gab, daß das Amyloid verschiedener Herkunft und nicht immer gleich gebaut sei. In gleiche Richtung weist auch der oft nicht immer völlig konstante Ausfall der typischen Amyloidreaktionen, wobei aber eine Gesetzmäßigkeit nicht deutlich in Erscheinung tritt.

Im Rahmen der Untersuchung eines Falles von Paramyloidose bedienten wir uns seinerzeit des von *Haitinger* angegebenen Fluorochromierungsverfahrens mit Thioflavin-Euchrysin und Thiacinrot. Das *Paramyloid* zeigt eine *bräunlichgelbe* oder gelbliche, *nur stellenweise hellgrünliche*, sekundäre Fluoreszenz mit fließenden Übergängen der Farbtöne ineinander. In gleicher Weise dargestelltes, *typisches* allgemeines *Amyloid* erschien *zumeist bräunlichrot*, wenig leuchtend, *manchmal auch grün*. Immer gleiches Verhalten zeigte dagegen sogenanntes *lokales Amyloid*, das unter dem Fluoreszenzmikroskop *blau* aufleuchtete, nur gelegentlich im Zentrum größerer Schollen einen grünlichblauen Stich annahm. Wir untersuchten 26 Fälle von lokalem Amyloidtumor des Stimmbandes, einen Fall von lokalem Amyloid in der Tonsille (publiziert von Professor *Chiari* 1936) und einen Fall von lokalem Amyloidtumor der Zunge. Mit Hilfe dieser Methode erscheint es somit möglich, eine auf Grund des differenten morphologischen Verhaltens zunächst nur vermutete, nun aber auch im mikroskopischen Bild färberisch darstellbare Verschiedenheit des lokalen und allgemeinen Amyloids in *chemischer* Hinsicht anzunehmen und darüber hinaus den Schluß zu ziehen, daß es sich bei beiden Prozessen auch um wesentlich differente Störungen des Stoffwechsels handle.

In einer kürzlich erschienenen Arbeit von *Haitinger* und *Gaiser* über das neue Fluorochromierungsverfahren mit Euchrysin- und Thiacinrot finden sich neben anderen Untersuchungsergebnissen auch Angaben über das Verhalten von Amyloid. In den Glomeruli einer Niere zeigt dasselbe grüne Fluoreszenz und erscheint stellenweise von einem braunen Saum umgeben; braun, wie Serumeiweiß, fluoreszierte das Amyloid in der Leber eines Serumpferdes; teils braun, teils grün erschien es im Herzen bei Paramyloidose und gelbgrün bis rotbraun im interstitiellen Gewebe einer Niere. Auf Grund dieser Befunde grenzen die beiden Autoren zwei Gruppen von Amyloideiweiß gegeneinander ab: die eine zeigt durch ihre Färbung eine weitgehende Verwandtschaft mit den Serumeiweißkörpern,

die andere hat schon bedeutende Änderungen physikalisch-chemischer Natur erfahren. Das braune Amyloid wird als das jüngere angesehen, aus welchem durch Metamorphose das grüne entsteht, wobei als Muttersubstanz aus den Kapillaren ausgetretenes Plasma angesehen wird, welches, wenn es nicht aufgesaugt wird, gewöhnlich Anlaß zur Fibrillenbildung gibt. Dieses soll bei Insuffizienz des mesenchymalen Apparats der „reparatorischen Kräfte“ (*Volland*) altern und sich von seiner chemischen und färberischen Plasmaverwandtschaft entfernen. Bei einer Milzamyloidose fanden *Haitinger* und *Gaiser* fließende Übergänge vom grünen Amyloid in blaues Hyalin, ein Befund, der sie veranlaßt, die übliche Trennung von Amyloid und Hyalin in der Pathologie als nicht für ganz berechtigt zu halten. Weiter bilden sie im gleichen Farbton, wie es unser lokales Amyloid zeigt, sich anfärbende hyaline Nekrosen in der Leber nach Allylformiatvergiftung ab. Diphtherische, ekklamptische und Stauungsnekrosen der Leber, Nekrosen bei Sublimatnephrose und hyaline Herzmuskelnekrosen bei Diphtherie ergaben analoge Befunde. Wir konnten weiters auch an dem Fibrinoid der Placenta, der sogenannten fibrinoiden Nekrose am Grunde peptischer Ulcera, der tuberkulösen Nekrose und dem nekrotischen Gewebe eines Nieren- oder Herzmuskelinfarktes, die gleiche blaue sekundäre Fluoreszenz feststellen. Der Kreis, der nach dem erwähnten Fluorochromierungsverfahren blau aufleuchtenden Substanzen ist mithin ziemlich weit zu ziehen und die blaue Fluoreszenz gibt uns keinen sicheren Aufschluß über die chemische Zusammensetzung der in der geschilderten Weise aufleuchtenden Substanz.

Gemeinsam aber mit dem morphologischen Verhalten der homogenen Massen und dem Ergebnis anderer histologischer Färbeverfahren bringt uns die sekundäre blaue Fluoreszenz möglicherweise doch in der Erkenntnis über die Art des in sogenannten Amyloidtumoren abgeschiedenen Stoffs weiter. Die homogenen, balkigen und netzigen Massen färben sich mit dem Eosin leuchtend rot, mit dem Giesonfarbstoff gelb an, bei Malloryfärbung erscheinen sie rot, mit Kongorot sind sie rot dargestellt und in manchen Fällen, wo genügend Material vorhanden war, zeigten sie bei Gentianaviolettffärbung im Gefrierschnitt stellenweise eine, zumeist allerdings nur schwache, Metachromasie. Bei Gram-Weigert-Färbung lassen sich die Massen nur zum Teil bläulich darstellen. Sie zeigen also bloß fibrinartige Färbbarkeit. Da sich die pathologischen Veränderungen bei diesen sogenannten Amyloidtumoren, des Stimmbandes zum Beispiel, im Bindegewebe, im Schleimhautstroma abspielen, werden die kollagenen Fasern mehr homogen und verlieren sich in den erwähnten homogenen Massen, etwa in gleicher Weise wie es für die sogenannte fibrinoide Degeneration des Bindegewebes bekannt ist. Nach *Bahrman* liegt dieser Veränderung eine Zusammensinterung der kollagenen Faserbündel, eine Verschmälerung, durch Entquellung bedingt,

zugrunde und an diese schließt sich eine Exsudation von netzig-fädigem Fibrin an, wobei sich fließende Übergänge von fibrinartig sich anfärbenden kollagenen Faserbündeln zu fädigem Fibrin finden. Die kollagenen Einzelfasern sind dabei durch Versilberung noch darstellbar. *Apitz* lehnt den Namen fibrinoide Degeneration ab und spricht von fibrinöser Infiltration mit Entartung der benachbarten Bindegewebsfasern. Am Rande der homogenen Schollen des von uns untersuchten sogenannten lokalen Amyloids splittern sich auch, wie dies *Bahrman*n betont, die kollagenen Fasern in versilberbare Fasern auf. In den Randpartien der kleinen Amyloidknötchen, häufig subepithelial, erscheint das bindegewebige Stroma ödematös aufgelockert und zusätzlich findet sich, in unseren Fällen allerdings häufig, eine Verbreiterung der Wand von Gefäßen durch Einlagerung gleichartiger homogener Massen; meist ist auch der Gefäßreichtum der Knötchen auffällig. Die beiden von *Volland* für das Amyloid zum Unterschied von Fibrin angegebenen Kennzeichen, Gefäßwandverdickungen und mehr grobschollige, homogene Massen, finden sich in großer Zahl zumeist erst in den größeren (älteren) Knötchen und könnten die Folge einer verminderten Resorptionsfähigkeit des Bindegewebes sein, bzw. besonders stark anhaltender Exsudation.

Gemeinsam mit den anderen genannten Befunden scheint die gefundene blaue sekundäre Fluoreszenz der homogenen Massen in den sogenannten Amyloidtumoren, die auch Fibrinoid in gleicher Weise zeigt, am ehesten die Anschauung *Vollands* zu stützen, der der Meinung Ausdruck gibt, daß die Entstehung des lokalen Amyloids, der des Fibrinoids jedenfalls zumindest in den Anfangsstadien ähnlich sei und sich dann weiter nur durch eine besondere Reaktionslage des Bindegewebes unterscheide.

Auch *Huebschmann* stellt schon die Identität des Amyloids im engeren Sinn und des sogenannten lokalen Amyloids in Frage und will in letzterem nur die Vorstufen des Amyloids in Form eines einfacheren, transsudierten Eiweißkörpers sehen, von denen es wieder Zwischenstufen gibt, bis zu jenen Massen, die nach ihren färberischen Eigenschaften seinerzeit *Virchow* als Amyloid bezeichnet hat. Er nennt die sogenannten lokalen Amyloidtumoren des Stimmbandes fibrinoid-hyaline Knötchen; er findet alle Übergänge von einer völlig fehlenden, bis zu einer deutlich ausgesprochenen Amyloidreaktion, die um so deutlicher wird, je länger der Prozeß besteht.

Die angeführten Befunde erlauben, wie wir glauben möchten, die Annahme einer sehr nahen Verwandtschaft zwischen Fibrinoid und lokalem Amyloid. Können sie weiter auch einen Beitrag zur Frage der Ursache der Bildung des lokalen Amyloids liefern? Wie bekannt, sieht *Volland* in der Bildung des lokalen Amyloids den Ausdruck einer bestimmten Reaktionslage des Bindegewebes, die eng verwandt, aber nicht völlig identisch sei jener, die dem allergisch-hyperergischen Gewebsschaden zu-

grunde liegt. Von anderer Seite (*Hart* u. a.) werden chronisch-entzündliche Prozesse für die Bildung des lokalen Amyloids verantwortlich gemacht, wobei aber immer die Möglichkeit offen gelassen wird, ob die entzündlichen Prozesse nicht sekundär reaktiv seien. *Huebschmann* denkt an durch mechanische Faktoren bedingte Zirkulationsstörung.

Chronisch-entzündliche Prozesse sind meist durch eine große Menge von Plasmazellen und auch das Vorhandensein von *Russelschen* Körperchen in erster Linie gekennzeichnet. Wiederholt finden sich schon im älteren Schrifttum Angaben, daß möglicherweise die Plasmazellen selbst Beziehungen zur Bildung lokalen Amyloids haben und in neuerer Zeit wird von *Apitz* angegeben, daß keiner der Amyloidtumoren ohne die Gegenwart von wuchernden Plasmazellen am Ort oder im Körper zustande kommt. Er sieht die herdförmigen isolierten Amyloidansammlungen als rückgebildete Tumoren an, in denen die Plasmocytomzellen in dem von ihnen gebildeten Eiweißkörpern sozusagen ersticken und gibt der Meinung Ausdruck, daß echte entzündliche lokale Amyloidosen durch die chemische Tätigkeit nichtneoplastischer Plasmazellen recht wohl zustande kommen können (z. B. im plasmazellreichen Granulationsgewebe des Trachoms), gleichwie die Paramyloidose bei plasmazellulärem Myelom. Da im Rahmen echter Amyloidosen derartige Bildungen nicht bekannt sind, wird von *Apitz* vorgeschlagen, daß der Name Amyloidtumor durch knotiges oder tumorförmiges Paramyloid ersetzt wird. Die Eiweißbildung in der gewöhnlichen, nichtneoplastischen Plasmazelle erschließt *Apitz* aus den *Russelschen* Körperchen und kristallinen Ablagerungen im Protoplasma. Diesen Gedankengängen *Apitz'* folgend, haben wir nun weiter versucht, in den Plasmazellen und *Russelschen* Körperchen sekundär blau fluoreszierende, wie das Amyloid sich verhaltende Massen nachzuweisen. Das Ergebnis war ein negatives, widerspricht zwar nicht der Annahme der Entstehung lokalen Amyloids aus Plasmazellen, gibt aber leider auch kein morphologisch faßbares, in diese Richtungweisendes Substrat. Mit Rücksicht auf das verhältnismäßig spärliche Vorhandensein von Plasmazellen in den kleinsten unserer Stimmbandknötchen, die wohl den Beginn der Veränderungen in Form nur zarter, netzförmig verzweigter, homogener Balken am Bindegewebe zeigen, möchten wir die beschriebene sekundäre blaue Fluoreszenz mit Veränderungen im Bindegewebe nach Art der fibrinoiden Degeneration in Zusammenhang bringen. Erst im Zentrum größerer homogener Schollen finden wir einen leicht gelblichen Farbton, der kräftiger und reiner auch bei allgemeiner Amyloidose mitunter zu sehen ist. Er wird von *Haitinger* und *Gaiser* als das ältere Amyloid angesehen, das jüngere, braune, fanden wir niemals in unseren lokalen Amyloidtumoren. Mit *Volland* ordnen wir somit die sogenannten lokalen Amyloidtumoren unter die allergisch-hyperergischen Gewebsveränderungen ein. Der genannte

Autor weist mit Recht darauf hin, daß Heiserkeit und Laryngitis als Symptome des anaphylaktischen Schocks geläufig sind, desgleichen vasomotorische Ödeme auf allergischer und ideosynkrasischer Basis in Form des Glottisödems, eine Tatsache, die sowohl das häufige Vorkommen des lokalen Amyloids im Kehlkopf erklären könnte, als auch für die allergische Natur der geweblichen Veränderungen sprechen dürfte. Auch *Chiari* gibt ebensolchen Gedankengängen Raum und möchte bei dem von ihm beschriebenen lokalen Amyloid in nur einer Tonsille zunächst eine Umstimmung des Gesamtorganismus durch häufige Anginen, die in der Vorgeschichte allergisch-hyperergischer Entzündungen eine bedeutsame Rolle spielen, annehmen und als hinzutretende lokale Komponente für die Amyloidbildung seines Falles einen einseitigen Mandelabszeß ansehen.

### Zusammenfassung.

Mit Hilfe der von *Haitinger* ausgearbeiteten fluoreszenz-mikroskopischen Untersuchungsmethode gelang es einen deutlichen und konstanten Unterschied im mikroskopischen Bild zwischen lokalem und allgemeinem Amyloid aufzuzeigen, der chemische Verschiedenheit der beiden Eiweißkörper wahrscheinlich macht und differente Störungen des Stoffwechsels vermuten läßt: Lokales Amyloid zeigt nach Vorbehandlung mit Thioflavin-Euchrysin eine blaue Fluoreszenz. Wir glauben in dem sogenannten lokalen Amyloid auf Grund der erhobenen Befunde einen der sogenannten fibrinoiden Degenerationen des Bindegewebes an die Seite zu stellende Veränderung sehen zu können, möglicherweise im Rahmen allergischen Geschehens entstanden.

### Schrifttum.

*Apitz*, Über die Ursachen der Arterienthrombose. *Virchow Arch.* **313** (1944).

*Apitz*, Die Paraproteinosen. *Virchow Arch.* **306** (1940).

*Bahrman*, Über die fibrinoide Degeneration des Bindegewebes. *Virchow Arch.* **300** (1937).

*Chiari*, Über isoliertes locales Amyloid in einer Tonsille. *Mschr. f. Ohrenheilkunde und Laryngo-Rhinologie* **71** (1937).

*Haitinger* und *Gaiser*, Über ein neues Fluorochromierungsverfahren und seine Anwendung. *Virchow Arch.* **312** (1944).

*Hart*, Handbuch der spez. pathol. Anat. von *Henke-Lubarsch*, **1, 3** (1928).

*Huebschmann*, Über Kehlkopfknötchen mit sogenannten „amyloiden“ Einlagerungen (fibrinoidhyaline Knötchen). *Virchow Arch.* **275** (1929).

*Letterer*, Neue Untersuchungen über die Entstehung des Amyloids. *Virchow Arch.* **293** (1934).

*Leupold*, Untersuchungen über die Mikrochemie und Genese des Amyloids. *Beiträge z. pathol. Anat.* **64** (1918).

*Löschke*, Vorstellungen über das Wesen von Hyalin und Amyloid auf Grund von serologischen Untersuchungen. *Beiträge z. pathol. Anat.* **77** (1927).

*Volland*, Zur Kenntnis der atypischen und lokalen Amyloidose. *Virchow Arch.* **298** (1937).

# Ein neuer Weg zur Erkennung der Malignität von Tumoren.

Von  
**H. Maier.**

Aus der Sonderabteilung für Strahlentherapie des Krankenhauses der  
Stadt Wien-Lainz.

Mit 5 Abbildungen.

*(Eingelangt am 29. Nov. 1945. Vorgelegt in der Sitzung am 29. Nov. 1945.)*

- I. Einleitung.
- II. Methode der Untersuchungen.
- III. Prüfung der durch die  $\gamma$ -Strahlen des Radiums erregten ultravioletten Fluoreszenzstrahlung an malignen Tumoren und nicht maligne degenerierten Geweben.
- IV. Diskussion der Fluoreszenzmethode zur Erkennung der Malignität von Tumoren.
- V. Über die Natur des die Fluoreszenzstrahlung aussendenden Stoffes im Krebsgewebe.
- VI. Zusammenfassung.

## I. Einleitung.

In einer früheren Arbeit<sup>1</sup> wurde gezeigt, daß physiologisch wichtige Stoffe, wie das Hämatoporphyrin und menschliches Blut bei Bestrahlung mit  $\gamma$ -Strahlen des Radiums eine ultraviolette Fluoreszenzstrahlung aussenden, welche nachweisbare chemische Veränderungen an Stoffen hervorrufen kann, die bei Stoffwechselvorgängen des Krebses eine Rolle spielen. Dieser Nachweis erschien für die Erkenntnis des Wirkungsmechanismus der  $\gamma$ -Strahlen in der Strahlentherapie von Bedeutung, da hiermit gezeigt wurde, daß die, besondere chemische und biologische Wirksamkeit aufweisenden, ultravioletten Strahlen auch bei Bestrahlung des Körpers mit  $\gamma$ -Strahlen im Organismus wirksam sein können. In einer späteren Arbeit<sup>2</sup> wurde gefunden, daß auch Krebsgewebe bei Bestrahlung mit

---

<sup>1</sup> H. Smereker, Strahlentherap. 68, 405 (1940).

<sup>2</sup> H. Maier-Smereker, Strahlentherap. 72, 41 (1942).

$\gamma$ -Strahlen eine ultraviolette Fluoreszenzstrahlung aussendet, welche ebenfalls nachweisbare chemische Veränderungen hervorrufen kann. Der Wellenlängenbereich dieser Fluoreszenzstrahlung, ebenso wie derjenige des Hämatoporphyrins und des menschlichen Blutes erstreckt sich vorwiegend von 260 bis 300 m $\mu$ , umfaßt also das bekannt biologisch wichtige Gebiet der ultravioletten Strahlung.

Im Gegensatz zum Krebsgewebe zeigten Gewebe von nicht an Krebs Erkrankten oder von metastasenfren Organen Krebskranker in dem erwähnten Wellenlängenbereich keine Fluoreszenzstrahlung. Der Umstand, daß auch das an das Krebsgewebe angrenzende normale Gewebe keinen Fluoreszenzeffekt aufwies, legte den Gedanken nahe, daß die ultraviolette Fluoreszenzfähigkeit im bestimmten Wellenlängenbereich an die Krebszellen selbst gebunden sein könnte. Die ultraviolette Fluoreszenzstrahlung von Krebsgewebe wurde jedoch nicht ausnahmslos festgestellt, in 20% der untersuchten Fälle trat kein Effekt auf.

In der erwähnten Arbeit<sup>2</sup> wurde die Möglichkeit besprochen, die Fluoreszenzfähigkeit von Krebsgewebe zum Ausbau einer diagnostischen Methode zu verwerten. Es wurde darauf hingewiesen, daß durch Verbesserungen der Untersuchungsmethode die Möglichkeit bestünde, auch jenen geringeren Prozentsatz (20%) von Krebsgewebe, der bisher keinen Fluoreszenzeffekt zeigte, von nicht krebskrankem Gewebe zu unterscheiden. Es wurde insbesondere hervorgehoben, daß auch durch die Herkunft des untersuchten Krebsmaterials ein gewisser Unterschied bedingt sein könnte.

Zu den Untersuchungen der erwähnten Arbeit wurden vor allem Krebsgewebe von Leichen und seltener nach Probeexzisionen oder Operationen an lebenden Patienten verwendet. Da die Prosektur des hiesigen Krankenhauses damals auch Sektionen für das angeschlossene Alters- und Versorgungsheim durchzuführen hatte, so handelte es sich bei dem von der Prosektur gelieferten Material vielfach um Karzinome, die oft erst im späteren Alter aufgetreten sind oder jahrelang bestanden haben. Die Gewebstücke nach Probeexzisionen hingegen stammen von Patienten, die einer Behandlung unterzogen werden und im Mittel einer niedrigeren Altersstufe angehören. Schon bei den damaligen Untersuchungen zeigte sich, daß Fluoreszenzprüfungen einer Reihe von Probeexzisionen in selteneren Fällen ein negatives Resultat ergaben, als die von der Prosektur stammenden Gewebstücke.

In den vorliegenden Untersuchungen wurden histologisch geprüfte Probeexzisionen von krebskranken Patienten der hiesigen Abteilung für Strahlentherapie und auch Probestückchen von anderen Abteilungen des Krankenhauses für die Fluoreszenzprüfung verwendet. Die Prüfung von nicht krebskrankem Gewebe wurde an Probestückchen nach Operationen von den verschiedenen Abteilungen und auch von der Prosektur durch-

geführt. Da bei der Fluoreszenzprüfung auch die Untersuchungsmethode verbessert werden konnte, bestand die Aussicht, den Prozentsatz der untersuchten Krebsgewebe mit negativem Fluoreszenzeffekt auf ein Minimum herabzudrücken und auf Grund der Fluoreszenzstrahlung von Krebsgewebe die Erkennung der Malignität von Tumoren zu ermöglichen.

## II. Methode der Untersuchungen.

Die Grundlagen der Untersuchungsmethode sind in einer längeren Abhandlung von *E. Maier* und *A. v. Christiani*<sup>3</sup> beschrieben, die Prüfung der Fluoreszenzstrahlung in den früher erwähnten Arbeiten<sup>1,2</sup>. Hier soll nur in Kürze darauf eingegangen werden. Grundlage der Methode bildet die bekannte Fähigkeit des Normalserums (Pferdeserums), Krebszellen *in vitro* bis zu einem hohen Prozentsatz zu lösen, und die Eigenschaft gewisser Sterine, diese Lösungsfähigkeit zu beeinflussen. So wird die Lösungsfähigkeit des Normalserums durch Cholesterin-n-buttersäureester entsprechender Konzentration wesentlich verhindert, während durch geringste Spuren ( $10^{-4} \gamma$ ) eines, von *A. v. Christiani* entdeckten neuen Stoffes, den Entaktivator — der als Oxydationsprodukt des Ergosterins in kristallisierter Form<sup>4</sup> dargestellt wurde —, die biologische Wirkung des erwähnten Esters wieder aufgehoben wird. Im letzteren Fall bleibt die Lösungsfähigkeit des Normalserums im ursprünglichen Ausmaß erhalten. Die Feststellung der Lösung von Krebszellen erfolgt durch Zählung derselben im Mikroskop mittels einer *Thoma-Zeiß-Zählkammer* und durch Rückzählung nach 20stündiger Bebrütung. Diese Zählungen, die besondere Übung und Erfahrung erfordern, wurden von *H. Morth*, der Assistentin von *Dr. A. v. Christiani* in dankenswerter Weise durchgeführt.<sup>5</sup> Auf Grund der von *A. v. Christiani* untersuchten Konstitution des Entaktivators kann derselbe in zwei durch die *cis-trans*-Isomerie bedingten Modifikationen bestehen. Die *cis*-Form ist biologisch wirksam und entaktiviert das Cholesterinbutyrat, die *trans*-Form ist biologisch praktisch unwirksam. Die zahlenmäßigen Ergebnisse und die Durchführung der Reaktionen sollen in Kürze angegeben werden.

Wird Normalserum durch 20 Stunden im Brutschrank auf Krebszellen einwirken gelassen, so werden rund 40% der Zellen gelöst, es verbleiben demnach 60% ungelöste Zellen. Die Prüfung wird in der folgenden Weise durchgeführt.

In ein Proberöhrchen werden der Reihe nach die folgenden Flüssigkeitsmengen eingebracht:

1. 0,5 ccm Normalserum.
2. 0,5 ccm physiologische Kochsalzlösung.

<sup>3</sup> *E. Maier* und *A. v. Christiani*, Z. Krebsforsch. **49**, 679 (1940).

<sup>4</sup> *A. v. Christiani*, Z. Krebsforsch. **54**, 379 (1944).

<sup>5</sup> Die diesen Untersuchungen zugrunde liegenden chemischen und biologischen Versuche wurden mit Hilfe von *Dr. A. v. Christiani* durchgeführt.

- Z {
3. 2 Tropfen einer 3%igen Trikresollösung, zur Verhinderung der Zellauflösung durch Bakterien.
  4. 1 Tropfen einer 1%igen Phenolphthaleinlösung, zur Bestimmung der Alkalität.
  5. 1 bis 2 Tropfen der Zellaufschwemmung.
  6. 2 Tropfen einer 3%igen Sodalösung, um die Reaktion in schwach alkalischer Lösung durchzuführen. (Die Lösung soll eine ganz schwache Rotfärbung zeigen.)

Z bedeutet Zusätze, die zur Reaktion notwendig sind. Nach gutem Durchschütteln der Flüssigkeit wird ein Tropfen derselben auf die Thoma-Zeiß-Zählkammer gebracht und im Mikroskop die Anzahl der gut erhaltenen Zellen gezählt. Hierauf wird die Flüssigkeit durch 20 Stunden im Brutschrank gehalten und nachher wieder ein Tropfen davon auf die Zählkammer gebracht und die Zahl der gut erhaltenen Zellen ermittelt. Es zeigt sich nun, daß nach der Bebrütung nur rund 60% der Zellen in gutem Zustand erhalten sind, demnach rund 40% in Lösung gingen. Wird hingegen zu der eben angegebenen Flüssigkeitsmischung Cholesterin-n-buttersäureester bestimmter Konzentration (50  $\gamma$ /ccm) hinzugegeben, so wird der Prozentsatz der gelösten Krebszellen verringert. Die Reaktion wird in der folgenden Weise durchgeführt.

In ein Proberöhrchen werden die folgenden Flüssigkeitsmengen eingebracht:

- B {
1. 50  $\gamma$  Cholesterinbutyrat in wenig Äther gelöst.
  2. 0,5 ccm Normalserum.
  3. 0,5 ccm physiologische Kochsalzlösung.
  4. Die früher angegebenen Zusätze Z.

Ergebnis der Reaktion: Nach 20stündiger Bebrütung sind rund 80% ungelöste Krebszellen vorhanden.

Wird der erwähnten Flüssigkeitsmenge B die unwirksame Form des Entaktivators (trans-Form) hinzugefügt, so wird die Wirkung des Cholesterinbutyrats auf Normalserum nur wenig geändert.

Die Reaktion ist die folgende:

1.  $10^{-4}$   $\gamma$  trans-Form des Entaktivators in wenig Äther gelöst.
2. Die oben angegebene Flüssigkeitsmenge B.

Ergebnis der Reaktion: Nach 20stündiger Bebrütung sind rund 74 bis 79% ungelöste Krebszellen vorhanden.

Wird hingegen der Flüssigkeitsmenge B die wirksame Form des Entaktivators (cis-Form) hinzugefügt, so wird die Wirkung des Cholesterinbutyrats auf Normalserum praktisch aufgehoben.

Die Reaktion ist die folgende:

1.  $10^{-4}$   $\gamma$  cis-Form des Entaktivators in wenig Äther gelöst.
2. Die oben angegebene Flüssigkeitsmenge B.

Ergebnis der Reaktion: Nach 20stündiger Bebrütung sind rund 60 bis 63% ungelöste Krebszellen vorhanden.

Es soll hier noch auf einige Momente hingewiesen werden, die bei der angewandten Methode von Wichtigkeit sind. Die zu den Prüfungen notwendigen Zellaufschwemmungen werden aus Krebslebermetastasen gewonnen. Es zeigte sich, daß nicht alle Zellen zur cytologischen Reaktion verwertbar sind, sondern nur jene, welche den in der Arbeit von E. Maier und A. v. Christiani<sup>3</sup> eingehend beschriebenen Bedingungen genügen. Die Zellen müssen also auf ihre Verwertbarkeit für die Zählreaktion eingehend geprüft werden. Die Herstellung der Zellaufschwemmungen ist in der er-

wählten Arbeit<sup>3</sup> genau beschrieben. Die Zellkonzentration muß derart gewählt werden, daß pro ein großes Quadrat der Thoma-Zeiß-Zählkammer vor der Bebrütung ungefähr 15 Zellen zur Zählung gelangen. Zur Durchführung eines Versuches werden vier große Quadrate der Zählkammer ausgezählt, so daß insgesamt 60 Zellen vor der Bebrütung zur Beobachtung gelangen. Wie schon früher erwähnt, erfordert die Durchführung der Zählreaktion, vor allem das Zählen der Zellen große Übung und Erfahrung. Werden alle zur Zählreaktion notwendigen Bedingungen, vor allem die Prüfung der Verwertbarkeit der Zellen genau eingehalten, dann läßt sich der Fehler bei der Reaktion in bestimmten Grenzen halten. Auf Grund der immer wiederholten Prüfung der Wirkung des Normalserums auf Krebszellen zeigte sich, daß der Wert 60% ungelöste Krebszellen Schwankungen zwischen 59 und 61% aufweisen kann. Dasselbe gilt für die Wirkung des Cholesterinbutyrats. Die immer wiederholten Zählungen zeigen um den Wert 80% ungelöste Zellen Schwankungen zwischen 79 und 81%. Die Fehlergrenze der Zählreaktion kann demnach mit  $\pm 1,5\%$  des gezählten Wertes angenommen werden.

In früheren Arbeiten<sup>1,2</sup> konnte gezeigt werden, daß die beiden isomeren Formen des Entaktivators durch die von den  $\gamma$ -Strahlen des Radiums im Hämatoporphyrin, im menschlichen Blut und im Krebsgewebe erregte ultraviolette Fluoreszenzstrahlung ineinander verwandelt werden können. Der Wellenlängenbereich dieser Strahlung liegt zwischen 260 und 300  $m\mu$ , möglicherweise sind auch unterhalb 260  $m\mu$  wirksame ultraviolette Komponenten vorhanden.

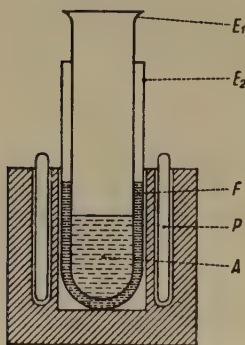


Abb. 1. Apparatur zur Bestrahlung mit  $\gamma$ -Strahlen und Fluoreszenzstrahlung.

$E_1$  = Eprouvette aus Quarzglas;  $E_2$  = Eprouvette aus gewöhnlichem Glas;  $F$  = fluoreszierende Substanz;  $P$  = Radiumpräparate;  $A$  = die zu bestrahlende Substanz in Lösung.

Die zu den Untersuchungen verwendete Apparatur ist schematisch in Abb. 1 dargestellt. Die  $\gamma$ -Strahlung trifft auf die im Röhrchen  $E_2$  aus gewöhnlichem Glas befindliche fluoreszierende Substanz auf, die erregten ultravioletten Fluoreszenzstrahlen treten durch das Quarzröhrchen  $E_1$  hindurch und gelangen in der untersuchten Substanz  $A$ , die sich in Lösung befindet, zur Wirkung. Die  $\gamma$ -Strahlenintensität und Dosis wurden so gewählt, daß ohne fluoreszierende Substanz, also durch die  $\gamma$ -Strahlen allein praktisch keine Änderung in der Substanz  $A$  eintritt, so daß bei Verwendung fluoreszierender Stoffe eine Änderung der Substanz  $A$  dem Einfluß der Fluoreszenzstrahlung zugeschrieben werden konnte. Zu den Bestrahlungsversuchen wurden vier Tuben von 1 cm Länge mit je 2 mg

RaEl, also insgesamt 8 mg RaEl, Filter 1 mm Platin, verwendet. Je zwei Tuben waren übereinander angeordnet (Abb. 1) und befanden sich den anderen ebenso gelagerten beiden Tuben gegenüber. Die Strahlungsintensität im Mittelpunkt der Flüssigkeit  $A$  betrug 0,96 r/min.

Zur Bestrahlung der trans-Form des Entaktivators wurden  $10^{-4}$   $\gamma$  desselben mit 0,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung in das Quarz-

röhrchen  $E_1$  eingebracht. Nach beendiger Bestrahlung wurden die zum Zählversuch notwendigen restlichen Substanzen (Flüssigkeitsmenge  $B$  mit Ausschluß der physiologischen Kochsalzlösung) hinzugefügt und die erste Zählung durchgeführt. Nach 20stündiger Bebrütung erfolgte die zweite Zählung. Die Ergebnisse der Bestrahlung der trans-Form des Entaktivators mit  $\gamma$ -Strahlen und zusätzlicher Fluoreszenzstrahlung des Hämatoporphyrins und des Blutes sind in Abb. 2 dargestellt.

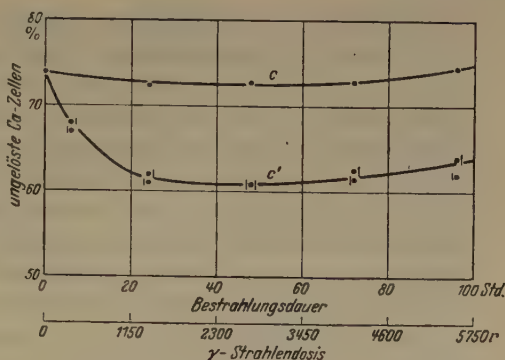


Abb. 2. Bestrahlung der trans-Form des Entaktivators mit  $\gamma$ -Strahlen und Fluoreszenzstrahlung.  $\gamma$ -Strahlenintensität = 0,96 r/min (8 mg RaEl), Kurve  $c$  (.) =  $\gamma$ -Strahlung, Kurve  $c'$  (./) =  $\gamma$ -Strahlung + Fluoreszenzstrahlung des Hämatoporphyrins. Kurve  $c'$  (./) =  $\gamma$ -Strahlung + Fluoreszenzstrahlung des Blutes.

gestellt. Kurve  $c$  entspricht der Wirkung der  $\gamma$ -Strahlen allein, Kurve  $c'$  dem Einfluß der durch die  $\gamma$ -Strahlen erregten ultravioletten Fluoreszenzstrahlung. Die trans-Form ist ursprünglich auf dem Wert 74% ungelöste Krebszellen und ändert sich bei weiterer Bestrahlung mit  $\gamma$ -Strahlen bis zu 4 Tagen praktisch nicht. Bei zusätzlicher Einwirkung der ultravioletten Fluoreszenzstrahlung sinkt die Kurve schon nach einem Tag auf 61% ungelöste Krebszellen und behält diesen Wert bei weiterer Bestrahlung praktisch bei. Es hat sich also unter dem Einfluß der ultravioletten Strahlung die trans-Form des Entaktivators in die cis-Form verwandelt. Wird hingegen die cis-Form des Entaktivators mit  $\gamma$ -Strahlen und Fluoreszenzstrahlung des Hämatoporphyrins bestrahlt, so ändert sich die entsprechende Kurve  $d$  (Abb. 3) praktisch nicht. Der ursprüngliche Wert von 61% ungelöste Ca-Zellen, welcher der cis-Form entspricht, hat sich nach viertägiger Bestrahlung nicht merklich geändert. Wird jedoch der cis-Form 1  $\gamma$  elementares Brom hinzugefügt ( $10^{-4}\gamma$  cis-Form + 1  $\gamma$  Brom + 0,5 cm physiologische Kochsalzlösung) und hierauf mit  $\gamma$ -Strahlen und Fluoreszenzstrahlung bestrahlt, so erreicht die entsprechende Kurve  $d'$  schon nach 3 Stunden den Wert 74% ungelöste Ca-Zellen, es

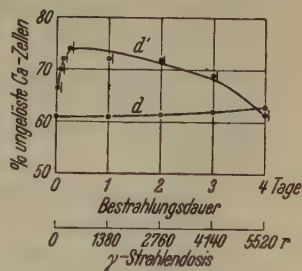


Abb. 3. Bestrahlung der cis-Form des Entaktivators mit  $\gamma$ -Strahlen und Fluoreszenzstrahlung und Sensibilisierung mit Brom.  $\gamma$ -Strahlenintensität = 0,96 r/min (8 mg RaEl), Kurve  $d$  (.) =  $\gamma$ -Strahlung + Fluoreszenzstrahlung des Hämatoporphyrins, Kurve  $d'$  (./) =  $\gamma$ -Strahlung + Fluoreszenzstrahlung des Hämatoporphyrins und Sensibilisierung mit 1  $\gamma$  Brom.

ist also eine Umwandlung der cis-Form in die trans-Form durch photochemische Sensibilisierung mit Brom erfolgt.

Wie schon eingangs erwähnt, hat auch Krebsgewebe die Eigenschaft, unter Einwirkung der  $\gamma$ -Strahlen eine ultraviolette Fluoreszenzstrahlung auszusenden. Wird in das Röhrchen  $E_2$  statt Hämatorporphyrin eine Aufschwemmung von Krebszellen eingebracht und in das Röhrchen  $E_1$  wie früher  $10^{-4}\gamma$  trans-Form des Entaktivators + 0,5 ccm physiologische Kochsalzlösung, so ergeben sich nach zweitägiger, wie früher angegebenen Bestrahlung rund 62 bis 65% ungelöste Krebszellen, die trans-Form des Entaktivators wurde unter der Einwirkung der von den  $\gamma$ -Strahlen in der Zellaufschwemmung ausgelösten ultravioletten Fluoreszenzstrahlung in die cis-Form verwandelt. Die Zellaufschwemmungen wurden, wie in der Arbeit von *E. Maier* und *A. v. Christiani*<sup>3</sup> beschrieben, hergestellt. Da aber für die Zellaufschwemmungen relativ viel Gewebe aus dem Ausgangsmaterial notwendig ist, wurde ein zweiter Weg beschritten. Das Krebsgewebe wurde in Kalilauge gelöst und mit verdünnter Salzsäure auf ein  $p_H$  von 7,2 bis 7,5 gebracht.

In der früher erwähnten Arbeit<sup>2</sup> zur Prüfung der Fluoreszenzstrahlung von Krebsgewebe wurden hauptsächlich Zellaufschwemmungen und seltener Krebsgewebe, in Kalilauge gelöst, als Fluoreszenzstrahler verwendet. Da aber bei den damaligen Versuchen 20% der untersuchten Krebsgewebe keinen Fluoreszenzeffekt zeigten, war das Bestreben vorhanden, den die Fluoreszenz hervorrufoenden Stoff im Krebsgewebe in möglichst konzentrierter Form zu erhalten. Die zu diesem Zweck angestellten Versuche ergaben, daß der Fluoreszenzstoff in Äther und Alkohol löslich ist. Es wurde demnach in der vorliegenden Arbeit das Krebsgewebe mit einem Gemisch von Alkohol-Äther extrahiert. Da die Bestrahlungsversuche durchschnittlich 2 Tage dauern, konnte wegen des raschen Verdampfens nicht der Alkohol-Äther-Auszug selbst als Fluoreszenzstrahler verwendet werden. Es wurde das Alkohol-Äther-Gemisch verdampft, hierauf der Rückstand in wenigen Tropfen Aceton aufgenommen und mit Wasser emulgiert. Für die Untersuchungen genügten meistens 1 bis 2 ccm dieser Emulsion. Der Zusatz von Aceton beeinflusst den Fluoreszenzeffekt nicht. Wie die späteren Untersuchungsergebnisse zeigen, war es auf diese Weise möglich, den früher vorhandenen Prozentsatz der Gewebe mit negativem Fluoreszenzeffekt (20%) praktisch aufzuheben. Mit dieser Methode konnten relativ kleine Gewebstücke von minimal 0,25 ccm noch der Fluoreszenzprüfung unterzogen werden. Dieser Umstand ist von besonderer Wichtigkeit, da ja bei Probeexzisionen von Karzinomen häufig nur kleine Gewebstücke zur Verfügung stehen. Kleinere Proben als 0,25 ccm ergaben kein brauchbares Resultat mehr.

In der früheren Arbeit<sup>2</sup> wurde die Fluoreszenzstrahlung von Krebsgewebe durch die Umwandlung der trans-Form in die cis-Form des Ent-

aktivators bei zweitägiger Bestrahlung festgestellt. In den vorliegenden Untersuchungen wurde noch eine zweite Prüfung angeschlossen und zwar wurde analog der Kurve  $d'$  in Abb. 3 durch photochemische Sensibilisierung mit Brom die cis-Form des Entaktivators in die trans-Form verwandelt. Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in Abb. 4 dargestellt. Als Fluoreszenzstrahler wurde ein Alkohol-Äther-Auszug (in Azeton und Wasser emulgiert) je einer Probeexzision von Krebsgewebe und nicht krebskrankem Gewebe verwendet und die Bestrahlung im Intervall von 1 bis 4 Tagen durchgeführt. Wird die trans-Form des

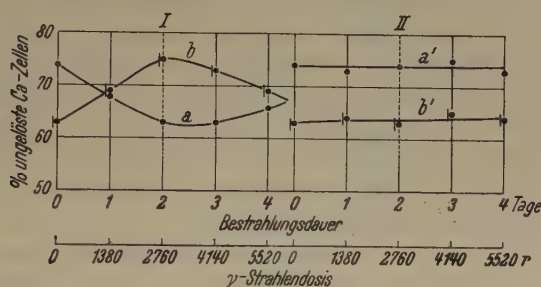


Abb. 4. Die durch  $\gamma$ -Strahlen erregte ultraviolette Fluoreszenzstrahlung von Krebsgewebe und Fehlen derselben bei nicht krebskrankem Gewebe.

$\gamma$ -Strahlenintensität

= 0,96 r/min,

- |                               |   |                                                                                                      |
|-------------------------------|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I. Krebsgewebe                | { | Kurve a (.) = Bestrahlung der trans-Form des Entaktivators,                                          |
|                               |   | Kurve b (/.) = Bestrahlung der cis-Form des Entaktivators und Sensibilisierung mit 5 $\gamma$ Brom.  |
| II. Nicht krebskrankes Gewebe | { | Kurve a' (.) = Bestrahlung der trans-Form des Entaktivators,                                         |
|                               |   | Kurve b' (/.) = Bestrahlung der cis-Form des Entaktivators und Sensibilisierung mit 5 $\gamma$ Brom. |

Entaktivators mit Fluoreszenzstrahlung von Krebsgewebe bestrahlt, so sinkt die entsprechende Kurve  $a$  von ursprünglich 74% ungelöste Krebszellen nach zweitägiger Bestrahlung auf 63% und steigt nach 4 Tagen auf den Wert 66%. Wird hingegen als Ausgangspunkt die cis-Form verwendet und derselben 5  $\gamma$  elementares Brom hinzugefügt, so steigt die Kurve  $b$  von anfangs 63% ungelösten Krebszellen nach zweitägiger Bestrahlung auf 75% an und sinkt bei weiterer Bestrahlung wieder ab. Die Kurven  $a$ ,  $b$  verlaufen analog den mit Hämatoporphyrin aufgenommenen Kurven  $c'$  (Abb. 2) und  $d'$  (Abb. 3), nur die zur Umwandlung der beiden isomeren Formen des Entaktivators notwendigen Bestrahlungszeiten sind verschieden, ebenso die im Sensibilisierungsversuch verwendete Menge Brom. Während bei Anwendung der Fluoreszenzstrahlung des Hämatoporphyrins und Sensibilisierung durch 1  $\gamma$  Brom die Kurve  $d'$  (Abb. 3) von ursprünglich 61% ungelöste Krebszellen schon nach 3 Stunden das Maximum von 74% erreicht, wird bei Anwendung von Krebsgewebe als Fluoreszenzstrahler und Sensibilisierung durch 5  $\gamma$  Brom erst nach 2 Tagen der maximale Wert von 75% erreicht. Wird hingegen in das

Röhrchen  $E_2$  (Abb. 1) der Alkohol-Äther-Extrakt (in der üblichen Weise in Aceton aufgenommen und mit Wasser emulgiert) von nicht krebskrankem Gewebe eingebracht, so zeigt sich nach viertägiger Bestrahlung kein Effekt einer ultravioletten Fluoreszenzstrahlung. Die trans-Form des Entaktivators verbleibt praktisch auf dem Wert 74% ungelöste Krebszellen (Kurve  $a'$ ) und auch die cis-Form zeigt bei Sensibilisierung mit Brom keine Änderung, wie aus Kurve  $b'$  zu ersehen ist. Ein Vergleich der Kurven  $a$ ,  $a'$  und  $b$ ,  $b'$  zeigt, daß nach zweitägiger Bestrahlung der

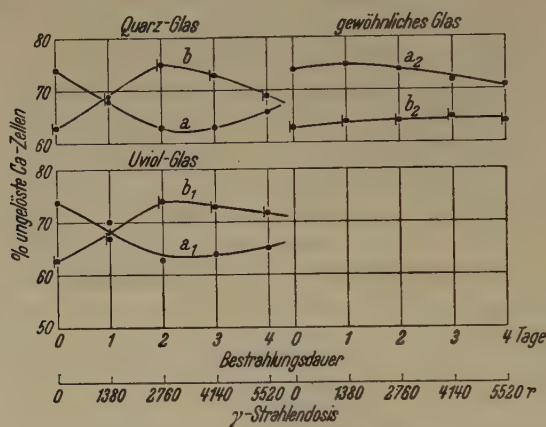


Abb. 5. Durchgang der durch die  $\gamma$ -Strahlen im Krebsgewebe erregten ultravioletten Strahlung durch Quarz-Uviol- und gewöhnliches Glas.

$\gamma$ -Strahlenintensität = 0,96 r/min,

Kurven  $a$ ,  $a_1$ ,  $a_2$  (.) = Bestrahlung der trans-Form des Entaktivators,

Kurven  $b$ ,  $b_1$ ,  $b_2$  (/.) = Bestrahlung der cis-Form des Entaktivators und Sensibilisierung mit 5  $\gamma$  Brom.

größte Unterschied in den Kurvenwerten zwischen Krebsgewebe und nicht krebskrankem Gewebe besteht. Die später angegebenen Prüfungen an einem großen Material wurden demnach bei zweitägiger Bestrahlung durchgeführt.

Die Kurven  $a$ ,  $b$  bzw.  $a'$ ,  $b'$  in Abb. 4 entsprechen nur jeweils einer Gewebsprobe. Die später angeführte Statistik an einer großen Anzahl von Geweben zeigt natürlich gewisse Schwankungen, wie aus den später angegebenen Zahlenwerten zu ersehen ist. Im allgemeinen ist aus der Statistik zu entnehmen, daß bei zweitägiger Bestrahlung der trans-Form des Entaktivators Werte von 63 bis 66% ungelöste Krebszellen und bei gleichzeitiger Bestrahlung der cis-Form Werte von 70 bis 75% auf Krebsgewebe bzw. maligne degeneriertes Gewebe schließen lassen. Ergeben sich umgekehrt bei Bestrahlung der trans-Form 70 bis 75% ungelöste Krebszellen und bei Anwendung der cis-Form 63 bis 66%, dann kann auf nicht krebskrankes bzw. nicht maligne degeneriertes Gewebe ge-

geschlossen werden. Eine genauere Diskussion der Werte erfolgt später nach Anführung der Statistik.

Um den Wellenlängenbereich der im Krebsgewebe erregten ultravioletten Fluoreszenzstrahlung festzustellen, wurden in einer früheren Arbeit<sup>2</sup> die Versuche nicht nur im Quarzglas (Röhrchen  $E_1$ , Abb. 1) durchgeführt, sondern auch im Uviol- und gewöhnlichem Glas. Aus diesen Versuchen konnte gezeigt werden, daß der wirksame Wellenlängenbereich der im Krebsgewebe erregten ultravioletten Fluoreszenzstrahlung zwischen 260 und 300  $m\mu$  liegt und möglicherweise auch Komponenten unterhalb 260  $m\mu$  aufweist. Um den Kurvenverlauf im Bestrahlungsintervall von 1 bis 4 Tagen zu zeigen, wurde die Fluoreszenzstrahlung einer Probe von Krebsgewebe im Quarz-, Uviol- und gewöhnlichem Glas geprüft. Das Ergebnis ist in Abb. 5 dargestellt. Die Kurven *a* entsprechen wieder der Bestrahlung der trans-Form des Entaktivators, die Kurven *b* der Bestrahlung der cis-Form und Sensibilisierung mit 5  $\gamma$  Brom. Da bei Quarz- und Uviolglas der Fluoreszenzeffekt auftritt, bei gewöhnlichem Glas nicht, sind die früher angegebenen Resultate bestätigt. Quarzglas läßt das gesamte ultraviolette Gebiet hindurch, Uviolglas nur Wellenlängen oberhalb 260  $m\mu$  und gewöhnliches Glas nur Wellenlängen oberhalb 300  $m\mu$ .

### III. Prüfung der durch $\gamma$ -Strahlen erregten ultravioletten Fluoreszenzstrahlung an maligne und nicht maligne degenerierten Geweben.

Die Prüfung der Fluoreszenzstrahlung von maligne und nicht maligne degenerierten Geweben wurde an einem sehr reichhaltigen Material durchgeführt. Es wurden prinzipiell nur Gewebe untersucht, die histologisch an der pathologischen Abteilung des hiesigen Krankenhauses geprüft wurden. Während zu den Untersuchungen einer früheren Arbeit<sup>2</sup> vorwiegend Tumorgewebe von Leichen und seltener nach Probeexzisionen oder Operationen verwendet wurden, gelangten zu den Prüfungen dieser Arbeit hauptsächlich Gewebstücke nach Probeexzisionen, in selteneren Fällen nach Operationen oder von Leichen. Die Probeexzisionen stammten von der hiesigen Abteilung für Strahlentherapie, die Proben nach Operationen von den übrigen Abteilungen des Krankenhauses oder von der pathologischen Abteilung, die Gewebe von Leichen von der letzteren Abteilung. Die Resultate der Fluoreszenzprüfungen an malignen Tumoren sind in der Tabelle 1, an nicht malignen Geweben in Tabelle 2 zusammengefaßt. In Spalte 2 der Tabelle 1 ist das Datum der Probeexzision bzw. Operation oder der Sektion angegeben, in Spalte 3 das Alter der Patienten. In den Spalten 5 und 6 befinden sich unter *T* und *C* die Ergebnisse der Fluoreszenzprüfungen. Unter *T* sind jene Werte verstanden,

Tabelle I. Prüfung der durch die  $\gamma$ -Strahlen des Radiums erregten ultravioletten Fluoreszenzstrahlung von Geweben maligner Tumoren.

$T$  = Wert nach 2tägiger Bestrahlung der trans-Form des Entaktivators;

$C$  = Wert nach 2tägiger Bestrahlung der cis-Form des Entaktivators und Sensibilisierung durch 5- $\gamma$ -Brom.

Ausgangswerte:  $T_0 = 74\%$  ..... trans-Form unbestrahlt;

$C_0 = 63\%$  ..... cis-Form unbestrahlt.

V. H. Pl. E. Ca = Vorhormendes Plattenepithelkarzinom;

V. H. Pfl. E. Ca = Vorhormendes Pflasterepithelkarzinom.

Die Gewebe stammen von Probeexzisionen der hiesigen Abteilung für Strahlentherapie, die mit \* bezeichneten von der Prosektur des Krankenhauses.

| Nr.                      | Datum    | Alter<br>Jahre | Probe             | %  |    | Diagnose |            |             | Histologischer Befund                          |
|--------------------------|----------|----------------|-------------------|----|----|----------|------------|-------------|------------------------------------------------|
|                          |          |                |                   | T  | C  | Klinisch | Histologie | Fluoreszenz |                                                |
| Plattenepithelkarzinome. |          |                |                   |    |    |          |            |             |                                                |
| 1                        | 8. VII.  | 1943           | Ca labii inf.     | 64 | 73 | +        | +          | +           | V. H. Pl. E. Ca                                |
| 2                        | 5. X.    | 1943           |                   | 66 | 75 | +        | +          | +           | Pfl. E. Ca                                     |
| 3                        | 14. V.   | 1943           |                   | 63 | 73 | +        | +          | +           | V. H. Pl. E. Ca                                |
| 4                        | 27. V.   | 1943           | Ca linguae        | 64 | 73 | +        | +          | +           | Polymorphzelliges V. H. Pl. E. Ca              |
| 5                        | 27. V.   | 1943           |                   | 62 | 72 | +        | +          | +           | V. H. Pl. E. Ca                                |
| 6                        | 20. VII. | 1943           |                   | 65 | 75 | +        | +          | +           | V. H. Pl. E. Ca                                |
| 7                        | 30. IX.  | 1943           | Ca parotidis      | 64 | 73 | +        | +          | +           | V. H. Pfl. E. Ca                               |
| 8                        | 29. IV.  | 1943           |                   | 63 | 73 | +        | +          | +           | Neoplasma epithelialen Charakters              |
| 9                        | 30. VII. | 1943           |                   | 61 | 72 | +        | +          | +           | Beginnendes Pfl. E. Ca                         |
| 10                       | 22. V.   | 1943           | Ca peni           | 66 | 73 | +        | +          | +           | Solides Ca, Pl. E. Ca                          |
| 11                       | 29. VII. | 1943           |                   | 65 | 73 | +        | +          | +           | V. H. Pl. E. Ca                                |
| 12                       | 6. I.    | 1944           |                   | 62 | 72 | +        | +          | +           | Polymorphzelliges, stark entzündetes Pl. E. Ca |
| 13                       | 3. III.  | 1943           | Ca cervicis uteri | 63 | 70 | +        | +          | +           | Pl. E. Ca                                      |
| 14                       | 9. III.  | 1943           |                   | 64 | 72 | +        | +          | +           | Pl. E. Ca                                      |

|    |          |      |    |  |  |  |  |    |    |   |   |                                             |
|----|----------|------|----|--|--|--|--|----|----|---|---|---------------------------------------------|
| 15 | 15. III. | 1943 | 37 |  |  |  |  | 66 | 75 | + | + | Pl. E. Ca                                   |
| 16 | 18. III. | 1943 | 57 |  |  |  |  | 61 | 73 | + | + | Pl. E. Ca                                   |
| 17 | 24. III. | 1943 | 41 |  |  |  |  | 65 | 73 | + | + | Pl. E. Ca                                   |
| 18 | 8. IV.   | 1943 | 53 |  |  |  |  | 69 | 72 | + | + | Polymorphzelliges Pl. E. Ca                 |
| 19 | 14. IV.  | 1943 | 55 |  |  |  |  | 62 | 72 | + | + | Pl. E. Ca                                   |
| 20 | 14. IV.  | 1943 | 64 |  |  |  |  | 66 | 70 | + | + | Pl. E. Ca                                   |
| 21 | 15. IV.  | 1943 | 52 |  |  |  |  | 65 | 73 | + | + | Pl. E. Ca                                   |
| 22 | 17. IV.  | 1943 | 49 |  |  |  |  | 62 | 73 | + | + | Pl. E. Ca                                   |
| 23 | 17. IV.  | 1943 | 45 |  |  |  |  | 62 | 73 | + | + | Pl. E. Ca                                   |
| 24 | 18. IV.  | 1943 | 38 |  |  |  |  | 63 | 72 | + | + | Pl. E. Ca                                   |
| 25 | 21. IV.  | 1943 | 38 |  |  |  |  | 65 | 73 | + | + | Pl. E. Ca                                   |
| 26 | 23. IV.  | 1943 | 58 |  |  |  |  | 62 | 71 | + | + | Pl. E. Ca                                   |
| 27 | 28. IV.  | 1943 | 52 |  |  |  |  | 63 | 72 | + | + | Pl. E. Ca                                   |
| 28 | 18. V.   | 1943 | 70 |  |  |  |  | 63 | 73 | + | + | Pl. E. Ca                                   |
| 29 | 20. V.   | 1943 | 69 |  |  |  |  | 65 | 73 | + | + | Mächtig proliferierendes Pl. E. Ca          |
| 30 | 20. V.   | 1943 | 45 |  |  |  |  | 63 | 74 | + | + | Polymorphzelliges Pl. E. Ca                 |
| 31 | 2. VI.   | 1943 | 74 |  |  |  |  | 65 | 74 | + | + | Entzündliches u. nekrotisierendes Pl. E. Ca |
| 32 | 4. VI.   | 1943 | 55 |  |  |  |  | 65 | 70 | + | + | Entzündlich infiltriertes Pl. E. Ca         |
| 33 | 9. VI.   | 1943 | 40 |  |  |  |  | 65 | 75 | + | + | Pl. E. Ca                                   |
| 34 | 11. VI.  | 1943 | 83 |  |  |  |  | 63 | 73 | + | + | Papilläres Ca, an Adenocarcinoid erinnernd  |
| 35 | 18. VI.  | 1943 | 56 |  |  |  |  | 65 | 71 | + | + | Pl. E. Ca                                   |
| 36 | 3. VII.  | 1943 | 44 |  |  |  |  | 64 | 73 | + | + | V. H. Pl. E. Ca                             |
| 37 | 6. VII.  | 1943 | 59 |  |  |  |  | 61 | 71 | + | + | Pl. E. Ca                                   |
| 38 | 7. VII.  | 1943 | 57 |  |  |  |  | 63 | 72 | + | + | Entzündliches Pl. E. Ca                     |
| 39 | 29. VII. | 1943 | 67 |  |  |  |  | 64 | 76 | + | + | Pl. E. Ca                                   |
| 40 | 30. VII. | 1943 | 58 |  |  |  |  | 70 | 70 | + | + | Pl. E. Ca                                   |
| 41 | 25. IX.  | 1943 | 41 |  |  |  |  | 65 | 72 | + | + | Pfl. E. Ca                                  |
| 42 | 28. IX.  | 1943 | 59 |  |  |  |  | 65 | 74 | + | + | Pl. E. Ca                                   |
| 43 | 5. X.    | 1943 | 34 |  |  |  |  | 65 | 71 | + | + | Pfl. E. Ca                                  |

Ca cervicis uteri

Ca cervicis uteri, Rezi-  
div Knoten

Ca cervicis uteri

| Nr. | Datum         | Jahre<br>Alter | Probe              | %  |    | Diagnose |            |             | * Histologischer Befund                |
|-----|---------------|----------------|--------------------|----|----|----------|------------|-------------|----------------------------------------|
|     |               |                |                    | T  | C  | Klinisch | Histologie | Fluoreszenz |                                        |
| 44  | 7. X. 1943    | 59             | Ca. cervicis uteri | 64 | 73 | +        | +          | +           | Pl. E. Ca.                             |
| 45  | 7. X. 1943    | 51             |                    | 64 | 76 | +        | +          | +           | V. H. Pl. E. Ca.                       |
| 46  | 8. X. 1943    | 60             |                    | 63 | 75 | +        | +          | +           | Stark V. H. Pl. E. Ca.                 |
| 47  | 15. X. 1943   | 46             |                    | 63 | 72 | +        | +          | +           | V. H. Pl. E. Ca.                       |
| 48  | 17. X. 1943   | 65             |                    | 64 | 74 | +        | +          | +           | Pfl. E. Ca.                            |
| 49  | 23. XI. 1943  | 75             |                    | 66 | 74 | +        | +          | +           | V. H. Pl. E. Ca.                       |
| 50  | 26. XI. 1943  | 60             |                    | 66 | 75 | +        | +          | +           | Pl. E. Ca.                             |
| 51  | 3. XII. 1943  | 67             |                    | 66 | 74 | +        | +          | +           | Pl. E. Ca.                             |
| 52  | 3. XII. 1943  | 52             |                    | 65 | 72 | +        | +          | +           | Pl. E. Ca.                             |
| 53  | 6. XII. 1943  | 72             |                    | 63 | 71 | +        | +          | +           | Adeno Ca?                              |
| 54  | 15. XII. 1943 | 58             |                    | 61 | 73 | +        | +          | +           | Pl. E. Ca.                             |
| 55  | 3. I. 1944    | 76             |                    | 65 | 75 | +        | +          | +           | V. H. Pl. E. Ca.                       |
| 56  | 4. I. 1944    | 59             |                    | 68 | 72 | +        | +          | +           | Pl. E. Ca, Sarkom nicht ausgeschlossen |
| 57  | 6. I. 1944    | 68             | Ca. vaginae        | 63 | 73 | +        | +          | +           | Polymorphzelliges V. H. Pl. E. Ca.     |
| 58  | 8. I. 1944    | 36             |                    | 63 | 72 | +        | —          | +           | Nur Granulationsgewebe                 |
| 59  | 12. I. 1944   | 73             |                    | 65 | 75 | +        | —          | +           | Cystischer Drüsenpolyp d. Cervix       |
| 60  | 19. I. 1944   | 52             |                    | 67 | 73 | +        | +          | +           | Pfl. E. Ca.                            |
| 61  | 19. I. 1944   | 53             |                    | 65 | 75 | +        | +          | +           | V. H. Pl. E. Ca.                       |
| 62  | 20. V. 1943   | 75             |                    | 65 | 74 | +        | +          | +           | Polymorphzelliges Pl. E. Ca.           |
| 63  | 25. VI. 1943  | 53             |                    | 64 | 72 | +        | +          | +           | Pl. E. Ca.                             |
| 64  | 29. VI. 1943  | 56             |                    | 69 | 64 | +        | +          | +           | Pl. E. Ca.                             |
| 65  | 30. VI. 1943  | 34             |                    | 63 | 74 | +        | +          | +           | Pl. E. Ca.                             |
| 66  | 2. XII. 1943  | 63             |                    | 61 | 73 | +        | +          | +           | Pl. E. Ca.                             |
| 67  | 25. III. 1943 | 69             | Ca. vulvae         | 63 | 73 | +        | +          | +           | V. H. Pl. E. Ca.                       |
| 68  | 27. III. 1943 | 88             |                    | 64 | 72 | +        | +          | +           | Pl. E. Ca.                             |
| 69  | 5. IV. 1943   | 61             |                    | 65 | 71 | +        | +          | +           | V. H. Pl. E. Ca.                       |
| 70  | 5. IV. 1943   | 43             |                    | 64 | 72 | +        | +          | +           | V. H. Pl. E. Ca.                       |
| 71  | 23. IV. 1943  | 71             |                    | 62 | 74 | +        | +          | +           | V. H. Pl. E. Ca.                       |
| 72  | 29. IV. 1943  | 78             |                    | 64 | 73 | +        | +          | +           | Pl. E. Ca.                             |

|    |          |      |    |                                                  |    |    |   |   |   |   |                                         |
|----|----------|------|----|--------------------------------------------------|----|----|---|---|---|---|-----------------------------------------|
| 73 | 22. V.   | 1943 | 67 | Ca vulvae                                        | 65 | 72 | + | + | + | + | V. H. Pl. E. Ca                         |
| 74 | 27. VII. | 1943 | 72 |                                                  | 65 | 73 | + | + | + | + | V. H. Pl. E. Ca                         |
| 75 | 11. X.   | 1943 | 72 |                                                  | 65 | 73 | + | + | + | + | V. H. Pl. E. Ca                         |
| 76 | 16. X.   | 1943 | 71 |                                                  | 67 | 71 | + | + | + | + | V. H. Pl. E. Ca                         |
| 77 | 21. X.   | 1943 | 76 |                                                  | 65 | 73 | + | + | + | + | Pl. E. Ca                               |
| 78 | 2. XII.  | 1943 | 69 | Ca vulvae (1936 wegen Grausosis vulvar operiert) | 65 | 70 | + | + | + | + | Pl. E. Ca                               |
| 79 | 4. XII.  | 1943 | 74 |                                                  | 63 | 71 | + | + | + | + | Pl. E. Ca                               |
| 80 | 6. XII.  | 1943 | 72 |                                                  |    |    |   |   |   |   |                                         |
| 81 | 9. XII.  | 1943 | 53 |                                                  | 64 | 74 | + | + | + | + | V. H. Pl. E. Ca                         |
| 82 | 3. I.    | 1944 | 72 |                                                  | 66 | 72 | + | + | + | + | V. H. Pl. E. Ca                         |
| 83 | 16. III. | 1944 | 72 | Ca vulvae                                        | 66 | 74 | + | + | + | + | V. H. Pl. E. Ca                         |
| 84 | 24. IV.  | 1944 | 77 |                                                  | 66 | 75 | + | + | + | + | V. H. Pl. E. Ca                         |
| 85 | 5. V.    | 1944 | 73 |                                                  | 65 | 73 | + | + | + | + | Pl. E. Ca                               |
| 86 | 12. III. | 1943 | 84 |                                                  | 63 | 75 | + | + | + | + | V. H. Pl. E. Ca                         |
| 87 | 4. V.    | 1943 |    |                                                  | 65 | 72 | + | + | + | + | Basalzellen Ca                          |
| 88 | 7. V.    | 1943 | 77 | Ca cutis manus dextri                            | 62 | 72 | + | + | + | + | Stark V. H. Pl. E. Ca                   |
| 89 | 8. V.    | 1943 | 68 | Ca cutis faciei                                  | 65 | 72 | + | + | + | + | Basalzellen Ca                          |
| 90 | 23. IX.  | 1943 | 79 | Ca cutis des Fußrückens                          | 64 | 74 | + | + | + | + | Beginnende maligne Entartung            |
| 91 | 7. X.    | 1943 | 78 | Ca cutis der Wange                               | 68 | 70 | + | + | + | + | Pl. E. Ca                               |
| 92 | 3. I.    | 1944 | 20 | Ca cutis der Schläfe                             | 63 | 75 | + | + | + | + | Pl. E. Ca                               |
| 93 | 8. I.    | 1944 | 60 | Ca cutis der linken Ohr-<br>gegend               | 68 | 73 | + | + | + | + | V. H. Pl. E. Ca                         |
| 94 | 14. I.   | 1944 | 52 | Ca cutis der Nase                                | 62 | 72 | + | + | + | + | Pl. E. Ca                               |
| 95 | 25. I.   | 1944 | 73 | Ca cutis der Wange                               | 63 | 75 | + | + | + | + | V. H. Pl. E. Ca                         |
| 96 | 24. IX.  | 1943 | 87 | Ca cutis der Schläfe                             | 65 | 73 | + | + | + | + | Polymorphzelliges Pfl. E. Ca            |
|    |          |      |    | Ca cutis des Scheitel-<br>beines                 | 65 | 72 | + | + | + | + | Syringocystadenom + Basal-<br>zellen Ca |

|     |         |      |    |                |    |    |   |   |   |   |                             |
|-----|---------|------|----|----------------|----|----|---|---|---|---|-----------------------------|
| 97  | 19. V.  | 1944 | 65 | *Ca bronchi    | 63 | 74 | + | + | + | + | Kleinschläufiges Ca bronchi |
| 98  | 12. VI. | 1944 | 54 | *Ca ventriculi | 62 | 72 | + | + | + | + | Adeno Ca                    |
| 99  | 14. VI. | 1944 | 66 |                | 64 | 76 | + | + | + | + | Adeno Ca                    |
| 100 | 23. V.  | 1944 | 57 | *Ca colonis    | 63 | 73 | + | + | + | + | Schleimbildendes Adeno Ca   |

Adenokarzinome.

| Nr.                                                           | Datum         | Alter<br>Jahre | Probe                        | %  |    | Diagnose |            |             | Histologischer Befund                                    |
|---------------------------------------------------------------|---------------|----------------|------------------------------|----|----|----------|------------|-------------|----------------------------------------------------------|
|                                                               |               |                |                              | T  | C  | Klinisch | Histologie | Fluoreszenz |                                                          |
| 101                                                           | 30. V. 1944   | 76             | *Ca recti                    | 67 | 72 |          | +          | +           | Adeno Ca.                                                |
| 102                                                           | 11. III. 1944 | 64             | *Ca pancreatis               | 66 | 75 |          | +          | +           | Adeno Ca, wahrscheinlich des Ductus choledochus          |
| 103                                                           | 6. III. 1943  | 71             | } Ca corporis uteri          | 62 | 73 |          | +          | +           | Papilläres Adeno Ca                                      |
| 104                                                           | 23. III. 1943 | 65             |                              | 64 | 73 | +        | +          | +           | Proliferierende Schleimhauttypen d. Cervix-Corpus-Grenze |
| 105                                                           | 20. IV. 1943  | 75             |                              | 64 | 73 | +        | +          | +           | Papilläres Adeno Ca                                      |
| 106                                                           | 29. IV. 1943  | 66             |                              | 64 | 72 | +        | +          | +           | Adeno Ca                                                 |
| 107                                                           | 7. V. 1943    | 70             |                              | 64 | 73 | +        | +          | +           | Papilläres Adeno Ca                                      |
| 108                                                           | 25. VI. 1943  | 71             |                              | 62 | 72 | +        | +          | +           | Papilläres Adeno Ca                                      |
| 109                                                           | 10. VII. 1943 | 62             |                              | 64 | 72 | +        | +          | +           | Papilläres Adeno Ca                                      |
| 110                                                           | 22. II. 1944  | 58             |                              | 62 | 75 | +        | +          | +           | Papilläres Adeno Ca                                      |
| Solide Karzinome.                                             |               |                |                              |    |    |          |            |             |                                                          |
| 111                                                           | 27. VII. 1943 | 77             | Ca mammae                    | 63 | 75 |          | +          | +           | Ca simplex mammae                                        |
| 112                                                           | 3. VI. 1944   | 62             | *Ca mammae                   | 64 | 73 |          | +          | +           | Scirrheses Ca mammae                                     |
| 113                                                           | 17. VI. 1944  | 43             | *Ca mammae                   | 65 | 74 |          | +          | +           | Scirrheses Ca mammae                                     |
| 114                                                           | 13. VI. 1944  | 60             | *Ca ovarii                   | 61 | 75 |          | +          | +           | Papilläres, teilweise scirrheses Ca ovarii               |
| Karzinommetastasen bei bekanntem und unbekanntem Primärtumor. |               |                |                              |    |    |          |            |             |                                                          |
| 115                                                           | 5. VII. 1943  | 54             | Ca d. Halslymphknoten        | 65 | 73 | +        | +          | +           | Anscheinend Pl. E. Ca, Primärtumor unbekannt             |
| 116                                                           | 4. I. 1944    | 79             | Ca der axillaren Lymphknoten | 68 | 75 | +        | +          | +           | V. H. Pl. E. Ca, Primärtumor unbekannt                   |
| 117                                                           | 25. I. 1944   | 73             | Ca der Darmbeingesäßgegend   | 65 | 75 | +        | +          | +           | Pfl. E. Ca                                               |

|                                     |          |      |    |                                             |    |    |   |   |   |                                                                       |
|-------------------------------------|----------|------|----|---------------------------------------------|----|----|---|---|---|-----------------------------------------------------------------------|
| 118                                 | 6. VII.  | 1943 | 80 | Metastase in der Vagina bei Ca ovarii       | 63 | 72 | + | + | + | Papilläres Adeno Ca                                                   |
| 119                                 | 25. IX.  | 1943 | 72 | Metastase der Clitoris nach Ca portionis    | 64 | 76 | + | + | + | Pl. E. Ca                                                             |
| 120                                 | 13. I.   | 1944 | 57 | *Hautmetastasen bei Ca vaginae              | 64 | 74 | + | + | + | Pl. E. Ca                                                             |
|                                     |          |      |    | *Lungenmetastasen bei Ca vaginae            | 67 | 77 | + | + | + | Pl. E. Ca                                                             |
| Sarkome und andere maligne Tumoren. |          |      |    |                                             |    |    |   |   |   |                                                                       |
| 121                                 | 1. VII.  | 1943 | 73 | Sarkom d. li. Brustseite                    | 63 | 75 | + | + | + | Fibrosarkom                                                           |
| 122                                 | 20. V.   | 1944 | 75 | *Lymphosarkom des Magens                    | 65 | 72 | + | + | + | Reticuliertes Lymphosarkom des Magens                                 |
| 123                                 | 7. II.   | 1944 | 64 | Tumor in der Vulva                          | 66 | 74 | + | + | + | Spindelzellensarkom (Leiomyosarkom?)                                  |
| 124                                 | 10. VII. | 1944 | 72 | Spindelzellensarkom d. linken Oberschenkels | 66 | 72 | + | + | + | Spindelzellensarkom                                                   |
| 125                                 | 25. V.   | 1943 | 58 | Tumor ani                                   | 64 | 72 | + | + | + | Melanotisches Blastom nach Art eines zylindrischen Basalzellenkrebses |
| 126                                 | 11. XII. | 1943 | 66 | Tumor der rechten Schläfengegend            | 63 | 71 | + | + | + | Melanosarkom                                                          |
| 127                                 | 28. XII. | 1943 | 57 | Metastase der rechten Hüftengegend          | 64 | 73 | + | + | + | Melanoblastom                                                         |
| 128                                 | 26. VI.  | 1944 | 25 | Melanosarkom des re. Thorax                 | 74 | 65 | + | + | — | Melanosarkom, sehr oberflächlich und scharf umschrieben               |
| 129                                 | 4. V.    | 1944 | 61 | *Hypernephrom                               | 68 | 70 | + | + | + | Metastase eines stark glykogenhaltigen, hellzelligen Hypernephroms    |
| 130                                 | 20. VII. | 1943 | 67 | Tumor im Zungengrund                        | 70 | 70 | + | + | + | Retothelsarkom? Lymphoepithelium?                                     |

die sich ergeben, wenn die trans-Form des Entaktivators durch 2 Tage mit  $\gamma$ -Strahlung + Fluoreszenzstrahlung der zu untersuchenden Probe (Abb. 4, Kurve *a* bzw. *a'*) bestrahlt wird. Unter *C* sind jene Werte angeführt, die sich nach zweitägiger Bestrahlung der cis-Form des Entaktivators und Sensibilisierung durch 5  $\gamma$  Brom ergeben (Abb. 4, Kurve *b* bzw. *b'*). In den Spalten 7, 8, 9 sind die klinische, die histologische und die Diagnose nach der Fluoreszenzmethode durch ein + - oder —-Zeichen angeführt. Das +-Zeichen entspricht jeweils der Feststellung der Malignität, das —-Zeichen dem nicht malignen Zustand. In Spalte 10 befindet sich der von der hiesigen pathologischen Abteilung jeweils bei den Proben abgegebene histologische Befund. Die Karzinome und die übrigen malignen Tumoren wurden ihrem histologischen Charakter entsprechend in verschiedenen Gruppen zusammengefaßt. Zuerst wurde die Gruppe der Plattenepithelkarzinome angeführt, hierauf die der Adenokarzinome und der soliden Karzinome. Weiterhin wurden die Karzinommetastasen bei bekanntem und unbekanntem Primärtumor in einer Gruppe angegeben. In einer weiteren Gruppe folgen Sarkome und andere maligne Tumoren.

Ein Vorteil der hier angegebenen Fluoreszenzmethode gegenüber den Untersuchungen an Krebsgewebe der früheren erwähnten Arbeit besteht darin, daß die Prüfung eines Gewebes durch zwei gesonderte Untersuchungen erfolgt, deren Ergebnisse durch die Werte *T* und *C* festgelegt sind. Würde etwa bei zweitägiger Bestrahlung der trans-Form des Entaktivators mit  $\gamma$ -Strahlen und zusätzlicher Fluoreszenzstrahlung die Kurve *a* (Abb. 4) von ursprünglich  $T_0 = 74\%$  nur auf etwa  $T = 70\%$  absinken, so ist die Abnahme so gering, daß auf Grund dieses Wertes allein keine Aussage gemacht werden kann. Wenn hingegen bei zweitägiger Bestrahlung der cis-Form und Sensibilisierung durch Brom die Kurve von ursprünglich  $C_0 = 63\%$  ungelöste Krebszellen auf  $C = 70\%$  (Kurve *b*, Abb. 4) ansteigt, so kann auf Grund dieser Änderung im Zusammenhang mit der geringen Änderung des Wertes *T* auf Malignität geschlossen werden. Denn ein Überblick über die Statistik an nicht maligne degenerierten Geweben (Tabelle 2) zeigt, daß eine derartige gleichzeitige Änderung beider Größen *T* und *C* bei nicht malignem Gewebe nicht vorkommt. Ändern sich also die beiden ursprünglichen Werte  $T_0$  und  $C_0$  bei zweitägiger Bestrahlung, dann kann auf Malignität geschlossen werden, ändert sich hingegen nur ein Wert ( $T_0$  oder  $C_0$ ), dann liegt keine Malignität vor.

Unter den Plattenepithelkarzinomen ist das Ca cervicis uteri mit 49 Fällen am häufigsten vertreten. In 47 dieser Fälle ergaben klinischer, histologischer Befund und Fluoreszenzprüfung dieselben Resultate, in zwei Fällen (Nr. 58, 59) war der histologische Befund negativ. Bei einem Fall von Ca vaginae (Nr. 64) hingegen waren klinischer und histologischer Befund positiv, die Fluoreszenzprüfung negativ. Denn es änderte sich nur die trans-Form von

$T_0 = 74\%$  auf  $T = 69\%$ , während die cis-Form mit  $C = 64\%$  praktisch konstant blieb. In den insgesamt 96 Fällen von Plattenepithelkarzinomen stimmen bis auf die drei genannten Fälle klinischer, histologischer und Fluoreszenzbefund überein. In der zweiten Gruppe der Adenokarzinome (13 Fälle) stimmen die erwähnten Befunde bis auf einen Fall überein. Fall 104 ein *Ca corporis uteri* ergab klinisch und nach der Fluoreszenzmethode ein positives Resultat, histologisch ein negatives. In den 4 Fällen von soliden Karzinomen, ebenso in den 6 Fällen von Karzinometastasen bei bekanntem und unbekanntem Primärtumor stimmen die Befunde nach den drei verschiedenen Methoden überein.

Von großem Interesse war die Prüfung der Sarkome und übrigen malignen Tumoren nach der Fluoreszenzmethode. Untersucht wurden 10 Fälle, davon 1 Fibrosarkom, 1 Lymphosarkom, 2 Spindelzellensarkome, 1 Retothelsarkom, 4 Melanosarkome und 1 Hypernephrom. In 9 der 10 Fälle ergab die Fluoreszenzprüfung ein positives Resultat, in einem Fall, es handelte sich um ein Melanosarkom (Nr. 128), war die Fluoreszenzprüfung negativ.

Die Fluoreszenzprüfung von nicht maligne degeneriertem Gewebe erfolgte ebenfalls an einem reichhaltigen Material. Es wurden sowohl normale, wie entzündliche, als auch Gewebe von benignen Geschwülsten untersucht. Die Gewebe stammten vorwiegend von der Prosektur des Krankenhauses, entweder von Leichen oder nach Operationen, einige auch von der laryngologischen und der urologischen Abteilung. Wie die Tabelle 2 zeigt, wurden Proben von normaler Magen-, Dünndarm- und Dickdarmschleimhaut, von Leber, Milz, Niere, Nebenniere, Gehirn, Schilddrüse und Hoden mehrmals untersucht. In allen diesen Fällen zeigte die Fluoreszenzprüfung ein negatives Resultat. Die trans-Form des Entaktivators, welche ursprünglich ohne Bestrahlung den Wert  $T_0 = 74\%$  aufweist, hat sich während der Bestrahlung bei der Fluoreszenzprüfung praktisch nicht geändert, wie die Werte  $T$  der Tabelle zeigen. Auch die cis-Form des Entaktivators, welche ohne Bestrahlung dem Wert  $C_0 = 63\%$  entspricht, hat sich, wie aus der Tabelle zu ersehen, praktisch nicht geändert. Eine Ausnahme hiervon bilden die Untersuchungen der Magenschleimhaut, die Werte  $C$  zwischen 67 bis 70% liefern. Da aber die zugehörigen Werte  $T$  nur von 73 bis 75% variieren, demnach innerhalb der Fehlergrenze des Ausgangswertes  $T_0 = 74\%$  liegen, sind die Ergebnisse der Prüfungen als nicht maligne anzusprechen. Denn nur eine gleichzeitige Änderung in den beiden zugehörigen Werten  $T_0$  und  $C_0$  läßt auf Malignität schließen.

Von entzündlichen Geweben wurden Fälle von chronischer Tonsillitis untersucht, ferner die Magenschleimhaut bei *Ulcus ventriculi* und *duodeni*, eine Phlegmone der Magenwand, Pneumonieherde der Lunge und Tuberkulose der Lunge. Die Fluoreszenzprüfungen ergaben ein negatives Resultat mit Ausnahme eines Falles. Es handelt sich um ein progredientes, peptisches Magengeschwür (Nr. 39), welches bei der Prüfung einen positiven Fluoreszenzeffekt zeigte.

Von benignen Geschwülsten wurden 5 Myome, 6 Fälle von Prostatahypertrophie, ein Cervix-Polyp und ein Hepatom untersucht. Die Prüfungen ergaben durchwegs einen negativen Fluoreszenzeffekt. In 5 Fällen (Nr. 51 bis 55) wurden die Proben von Prostatahypertrophie nach einer früheren Methode (Lösung der Gewebe in Kalilauge) untersucht. Damals war auch die Sensibilisierungsmethode mit Brom noch nicht ausgearbeitet, daher ist jede Prüfung nur durch einen Wert ( $T$ ) festgelegt. Da aber die Werte  $T$  vom Ausgangswert  $T_0 = 74\%$  praktisch nicht abweichen, kann die Angabe eines Wertes als verlässlich angesehen werden.

Tabelle 2. Prüfung der durch die  $\gamma$ -Strahlen des Radiums erregten ultravioletten Fluoreszenzstrahlung von nicht maligne degeneriertem Gewebe.

$T$  = Wert nach 2tägiger Bestrahlung der trans-Form des Entaktivators;

$C$  = Wert nach 2tägiger Bestrahlung der cis-Form des Entaktivators und Sensibilisierung durch 5- $\gamma$ -Brom.

Ausgangswerte:  $T_0 = 74\%$  ..... trans-Form unbestrahlt;

$C_0 = 63\%$  ..... cis-Form unbestrahlt.

Die Gewebe stammen teilweise von der Prosektur, teilweise von verschiedenen Abteilungen des Krankenhauses.

| Nr.             | Datum         | Alter<br>Jahre | Probe                                | %  |    | Diagnose        |                  | Befund                                                               |
|-----------------|---------------|----------------|--------------------------------------|----|----|-----------------|------------------|----------------------------------------------------------------------|
|                 |               |                |                                      | C  | T  | Histo-<br>logie | Fluo-<br>reszenz |                                                                      |
| Normale Gewebe. |               |                |                                      |    |    |                 |                  |                                                                      |
| 1               | 22. XII. 1943 | 20             | Magenschleimhaut<br>(mittlerer Teil) | 75 | 68 | —               | —                | Prosektur: Querschnittsläsion                                        |
| 2               | 24. I. 1944   | —              |                                      | 74 | 67 | —               | —                | Prosektur: Querschnittsläsion                                        |
| 3               | 27. I. 1944   | 34             |                                      | 74 | 68 | —               | —                | Prosektur: Coma diabeticum                                           |
| 4               | 7. II. 1944   | 71             |                                      | 74 | 70 | —               | —                | Prosektur: Myodegeneratis cordis,<br>Emphysem                        |
| 5               | 21. II. 1944  | 69             | Pylorus Schleimhaut                  | 73 | 69 | —               | —                | Prosektur: Lungenödem, Anämie                                        |
| 6               | 22. XII. 1943 | 20             |                                      | 73 | 69 | —               | —                | Prosektur: siehe Nr. 1                                               |
| 7               | 24. I. 1944   | —              | Dünndarm                             | 75 | 62 | —               | —                | Prosektur: siehe Nr. 2                                               |
| 8               | 27. I. 1944   | 34             |                                      | 75 | 66 | —               | —                | Prosektur: siehe Nr. 3                                               |
| 9               | 7. II. 1944   | 71             |                                      | 75 | 64 | —               | —                | Prosektur: siehe Nr. 4                                               |
| 10              | 21. II. 1944  | 69             |                                      | 73 | 63 | —               | —                | Prosektur: siehe Nr. 5                                               |
| 11              | 24. I. 1944   | —              | Dickdarm                             | 74 | 62 | —               | —                | Prosektur: siehe Nr. 2                                               |
| 12              | 27. I. 1944   | 34             |                                      | 75 | 63 | —               | —                | Prosektur: siehe Nr. 3                                               |
| 13              | 7. II. 1944   | 71             |                                      | 75 | 65 | —               | —                | Prosektur: siehe Nr. 4                                               |
| 14              | 21. II. 1944  | 69             | Leber                                | 75 | 61 | —               | —                | Prosektur: siehe Nr. 5                                               |
| 15              | 23. IV. 1943  | —              |                                      | 74 | 64 | —               | —                | Prosektur: Pneumonie nach Magen-<br>resektion wegen Ulcus ventriculi |
| 16              | 25. IV. 1944  | 54             | 75                                   | 62 | —  | —               |                  |                                                                      |
| 17              | 24. IV. 1943  | —              | Milz                                 | 75 | 64 | —               | —                |                                                                      |

|    |          |      |    |             |    |    |                                                                                                 |
|----|----------|------|----|-------------|----|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 18 | 13. IV.  | 1944 | 78 | Milz        | 75 | 65 | Prosektur: Hochdruck, Gehirnrödem, Herzerweiterung, Lungenentzündung<br>Prosektur: siehe Nr. 16 |
| 19 | 25. IV.  | 1944 | 54 |             | 74 | 64 |                                                                                                 |
| 20 | 22. IV.  | 1943 | —  |             | 73 | 62 |                                                                                                 |
| 21 | 13. IV.  | 1944 | 78 | Niere       | 76 | 64 | Prosektur: siehe Nr. 18                                                                         |
| 22 | 25. IV.  | 1944 | 54 |             | 72 | 65 | Prosektur: siehe Nr. 16                                                                         |
| 23 | 28. II.  | 1944 | 70 |             | 71 | 62 | Prosektur: Hohlhandphlegmone, kroupöse Pneumonie, Herzerweiterung                               |
| 24 | 3. III.  | 1944 | 51 | Nebenniere  | 75 | 66 | Prosektur: Lebercirrhose, Blutungen aus den Ösophagusvarizen                                    |
| 25 | 13. IV.  | 1944 | 78 | Gehirn      | 76 | 67 | Prosektur: siehe Nr. 18                                                                         |
| 26 | 25. IV.  | 1944 | 54 |             | 72 | 66 | Prosektur: siehe Nr. 16                                                                         |
| 27 | 28. II.  | 1944 | 70 |             | 76 | 63 | Prosektur: siehe Nr. 23                                                                         |
| 28 | 3. III.  | 1944 | 51 | Schilddrüse | 75 | 63 | Prosektur: siehe Nr. 24                                                                         |
| 29 | 17. III. | 1944 | 54 |             | 74 | 68 | Prosektur: Phlegmone der Magenwand und des Zwölffingerdarmes, Peritonitis, Herzerweiterung      |
| 30 | 28. II.  | 1944 | 70 | Hoden       | 72 | 62 | Prosektur: siehe Nr. 23                                                                         |
| 31 | 3. III.  | 1944 | 51 |             | 75 | 66 | Prosektur: siehe Nr. 24                                                                         |

Entzündliches Gewebe.

|    |         |      |    |                                       |    |    |  |  |
|----|---------|------|----|---------------------------------------|----|----|--|--|
| 32 | 4. V.   | 1943 | —  |                                       | 72 | 63 |  |  |
| 33 | 5. V.   | 1943 | —  |                                       | 73 | 61 |  |  |
| 34 | 6. V.   | 1943 | —  |                                       | 71 | 64 |  |  |
| 35 | 10. V.  | 1943 | —  | Tonsille                              | 72 | 64 |  |  |
| 36 | 13. V.  | 1943 | —  |                                       | 73 | 63 |  |  |
| 37 | 17. V.  | 1943 | —  |                                       | 72 | 62 |  |  |
| 38 | 22. XI. | 1943 | 56 | Magenschleimhaut bei Uleus ventriculi | 70 | 66 |  |  |
| 39 | 24. XI. | 1943 | 55 |                                       | 66 | 71 |  |  |

Laryngologische Abteilung: Chronische Tonsillitis (Probe operativ gewonnen)

Prosektur: Chronisches, peptisches Magengeschwür  
Prosektur: Progreredientes, peptisches Magengeschwür

| Nr.                  | Datum         | Alter<br>Jahre | Probe                                                  | %  |    | Diagnose        |                  | Befund                                                                                 |
|----------------------|---------------|----------------|--------------------------------------------------------|----|----|-----------------|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
|                      |               |                |                                                        | T  | C  | Histo-<br>logie | Fluo-<br>reszenz |                                                                                        |
| 40                   | 25. XI. 1943  | 36             | Magenschleimhaut bei<br>Ulcus ventriculi et<br>duodeni | 75 | 65 | —               | —                | Prosektur: Randleile eines callösen,<br>peptischen Geschwürs                           |
| 41                   | 17. III. 1944 | 54             | Phlegmone der Magen-<br>wand                           | 72 | 67 | —               | —                | Prosektur: siehe Nr. 29                                                                |
| 42                   | 13. IV. 1944  | 78             | } Pneumonieherde der<br>Lunge                          | 72 | 64 | —               | —                | Prosektur: siehe Nr. 18                                                                |
| 43                   | 25. IV. 1944  | 54             |                                                        | 73 | 61 | —               | —                | Prosektur: siehe Nr. 16                                                                |
| 44                   | 7. III. 1944  | 45             | Tbc. der Lunge                                         | 74 | 64 | —               | —                | Prosektur: Chronische Tbc. mit mili-<br>ärer Aussaat                                   |
| 45                   | 11. III. 1944 | 52             | Tbc. der Lunge (aus der<br>Cavernenwand)               | 75 | 64 | —               | —                | Prosektur: Cavernöse Phthise                                                           |
| Benigne Geschwülste. |               |                |                                                        |    |    |                 |                  |                                                                                        |
| 46                   | 28. V. 1943   | 34             | } Myom                                                 | 72 | 65 | —               | —                | Prosektur: Myoma uteri (operativ<br>gewonnen)                                          |
| 47                   | 5. VI. 1943   | —              |                                                        | 74 | 62 | —               | —                |                                                                                        |
| 48                   | 16. VI. 1943  | 43             |                                                        | 73 | 63 | —               | —                |                                                                                        |
| 49                   | 21. VI. 1943  | 39             |                                                        | 74 | 63 | —               | —                |                                                                                        |
| 50                   | 23. III. 1944 | —              |                                                        | 75 | 62 | —               | —                |                                                                                        |
| 51                   | 20. IV. 1942  | 72             | } Prostatahypertrophie                                 | 73 | —  | —               | —                | Urologische Abteilung: Prostata-<br>hypertrophie (Probe operativ ge-<br>wonnen)        |
| 52                   | 25. IV. 1942  | 56             |                                                        | 73 | —  | —               | —                |                                                                                        |
| 53                   | 16. V. 1942   | 77             |                                                        | 73 | —  | —               | —                |                                                                                        |
| 54                   | 18. V. 1942   | 70             |                                                        | 72 | —  | —               | —                |                                                                                        |
| 55                   | 19. VI. 1942  | 72             |                                                        | 74 | —  | —               | —                |                                                                                        |
| 56                   | 31. III. 1944 | 77             | Cervixpolyp<br>Hepatom                                 | 75 | 60 | —               | —                | Prosektur: Gutartiger Cervixpolyp<br>Prosektur: Hepatom von polymorph-<br>zelligem Bau |
| 57                   | 19. V. 1944   | 46             |                                                        | 72 | 62 | —               | —                |                                                                                        |
| 58                   | 13. VI. 1944  | 61             |                                                        | 75 | 61 | —               | —                |                                                                                        |

Die mit Nr. 51 bis 55 bezeichneten Proben wurden nicht in Alkohol-Äther extrahiert, sondern in Kalilauge gelöst. Die Sensibilisierungsmethode war damals noch nicht ausgearbeitet, daher fehlen die Werte C.

Von besonderem Interesse war die Prüfung der Fluoreszenzstrahlung bei bestimmten Formen von Erkrankungen, die als Praecancerosen anzusprechen sind. Hierzu gehört vor allem die Craurosis vulvae mit Leukoplakien. Insgesamt gelangten 7 Fälle von Praecancerose zur Untersuchung, und zwar ein Morbus Bowen, 5 Fälle von Craurosis vulvae und 1 Fall von Craurosis ani, jeweils mit Leukoplakien (Tabelle 3). In allen diesen Fällen zeigte die Fluoreszenzprüfung einen positiven Effekt, während klinisch und histologisch der Befund negativ war. In einem Fall von Craurosis vulvae (Nr. 4) wurde auch im histologischen Befund der Zustand als Praecancerose bezeichnet.

Die Ergebnisse der Fluoreszenzprüfungen bei den Praecancerosen sind deshalb von besonderem Interesse, weil bei Erkrankungen, die klinisch und histologisch nicht als Karzinome anzusprechen sind, die aber erfahrungsgemäß zur Bildung von Karzinomen führen, Veränderungen auftreten, die für das Karzinom charakteristisch sind. Es ist anzunehmen, daß der die Fluoreszenzstrahlung aussendende Stoff im Karzinomgewebe, der im nicht krebskranken Gewebe entweder nicht vorhanden oder in seiner Fluoreszenzfähigkeit gestört ist, auch im Gewebe gewisser Praecancerosen vorkommt. Es würden demnach im Stoffwechsel derselben Veränderungen lange vor dem klinischen und histologischen Nachweis des Karzinoms festgestellt werden können. Dieses Verhalten der erwähnten Praecancerosen würde auch einen Hinweis für die Beantwortung der wichtigen Frage liefern, ob Stoffwechseländerungen nach dem klinisch und histologisch festgestellten Karzinom auftreten oder demselben vorangehen.

Unter den hier angeführten Fällen von Ca vulvae befindet sich ein Fall (Nr. 80, Tabelle 1), der im Jahre 1936 wegen Craurosis vulvae operiert und am 16. März 1943 wegen Ca vulvae der Behandlung unterzogen wurde.

Als Ergebnisse der Fluoreszenzprüfungen an maligne und nicht maligne degenerierten Geweben läßt sich zusammenfassend folgendes sagen: In 120 untersuchten Karzinomfällen ergab die Fluoreszenzprüfung einmal ein negatives Resultat (Nr. 64, Tabelle 1), während klinischer und histologischer Befund übereinstimmten. In drei weiteren Fällen (Nr. 58, 59, 104, Tabelle 1) war der histologische Befund negativ, klinischer Befund und Fluoreszenzprüfung ergaben übereinstimmend ein positives Resultat. In den erwähnten Fällen bestätigte der weitere Verlauf der Erkrankungen die klinischen Befunde. In der Gruppe der Sarkome und sonstigen malignen Tumoren ergab die Fluoreszenzprüfung in einem Fall, einem Melanosarkom (Nr. 128), ein negatives Resultat.

In den untersuchten 58 Fällen von normalem, entzündlichem Gewebe und benignen Geschwülsten wurde auf Grund der Fluoreszenzprüfung in einem Fall (Nr. 39, Tabelle 2), es handelte sich um ein progredientes,

peptisches Magengeschwür, ein positiver Befund im Gegensatz zur Histologie festgestellt.

In 7 Fällen von Praecancerose zeigte die Fluoreszenzprüfung ein positives Resultat, während klinischer und histologischer Befund keine Anzeichen von Malignität ergaben. Nur in Fall 4 (Tabelle 3) wurde auch histologisch die Erkrankung als Praecancerose bezeichnet.

#### IV. Diskussion der Fluoreszenzmethode zur Erkennung der Malignität von Tumoren.

Die bisherigen Untersuchungen zeigten, daß die Prüfung der Malignität von Tumoren mit Hilfe der Fluoreszenzmethode in einem hohen Prozentsatz richtige Ergebnisse liefert. Wenn von der Praecancerose als gesonderte Gruppe abgesehen wird, dann ergab die Fluoreszenzprüfung von 130 malignen und 58 nicht malignen Geweben, also insgesamt 188 Fällen, in 3 Fällen ein negatives Resultat. Die Fehlbefunde betragen demnach 1,6% der untersuchten Fälle.

Aus diesen Ergebnissen ist zu ersehen, daß es durch die Verbesserung der Untersuchungsmethode gelungen ist, den in einer früheren Arbeit<sup>2</sup> gefundenen Prozentsatz von Karzinomen mit negativem Fluoreszenzeffekt von 20% auf 1,6% zu reduzieren. Die Verbesserung bestand erstens in der stärkeren Konzentrierung des die Fluoreszenzstrahlung aussendenden Stoffes durch Extrahieren des Gewebes mit einem Alkohol-Äther-Gemisch, zweitens durch Verwenden der Sensibilisierungsmethode mit Brom. Ferner ist der Prozentsatz der Karzinome mit negativem Fluoreszenzeffekt vermutlich auch deshalb vermindert, da nicht, wie früher häufig, Karzinomproben, die von dem dem Krankenhaus angeschlossenen Alters- und Versorgungsheim stammten, untersucht wurden, sondern Probeexzisionen von Patienten, die zur Behandlung eintreffen und im allgemeinen einer niedrigeren Alterstufe angehören.

Im folgenden sollen die Besonderheiten der Fluoreszenzmethode im Hinblick auf die Diagnose maligner Geschwülste im Vergleich mit den beiden wichtigsten Diagnosemethoden, der histologischen und der klinischen Methode, kurz besprochen werden.

Die älteste ist die klinische Diagnose. Sie liefert bei der ersten Beurteilung nicht immer die sichere Entscheidung, doch kann aus dem klinischen Ablauf der Erkrankung über viele Monate mit fast völliger Sicherheit die Diagnose gestellt werden. Die histologische Diagnose liefert bereits bei der ersten Prüfung sichere Resultate, jedoch sind zur richtigen Beurteilung in den meisten Fällen genauere Angaben des Klinikers über dessen Beobachtungen notwendig. Bei der histologischen Prüfung wird das morphologische Verhalten der Zellen bzw. Zellverbände untersucht und insbesondere aus dem Verhalten derselben an den Grenzen

Tabelle 3. Prüfung der durch  $\gamma$ -Strahlen des Radiums erregten ultravioletten Fluoreszenzstrahlung bei Praecancerosen. $T$  = Wert nach 2tägiger Bestrahlung der trans-Form des Entaktivators; $C$  = Wert nach 2tägiger Bestrahlung der cis-Form des Entaktivators und Sensibilisierung durch 5- $\gamma$ -Brom.Ausgangswerte:  $T_0 = 74\%$  ..... trans-Form unbestrahlt; $C_0 = 63\%$  ..... cis-Form unbestrahlt.

Die Gewebe stammen von Probeexzisionen der hiesigen Abteilung für Strahlentherapie.

| Nr. | Datum         | Alter<br>Jahre | Probe                                                | %   |     | Diagnose |            |             | Histologischer Befund                                 |
|-----|---------------|----------------|------------------------------------------------------|-----|-----|----------|------------|-------------|-------------------------------------------------------|
|     |               |                |                                                      | $T$ | $C$ | Klinisch | Histologie | Fluoreszenz |                                                       |
| 1   | 1. III. 1943  | 57             | Tumor der Vulva<br>Craurosis ani mit<br>Leukoplakien | 66  | 71  | —        | —          | +           | Morbus Bowen                                          |
| 2   | 3. III. 1944  | 37             |                                                      | 65  | 71  | —        | —          | +           | Nicht maligne degeneriert                             |
| 3   | 21. VI. 1943  | 79             |                                                      | 65  | 72  | —        | —          | +           | Entzündliches Infiltrat, un-<br>spezifisches Geschwür |
| 4   | 27. VII. 1943 | 62             | Craurosis vulvae mit<br>Leukoplakien                 | 65  | 74  | —        | —          | +           | Stark entzündete Haut                                 |
| 5   | 8. I. 1944    | 65             |                                                      | 63  | 72  | —        | —          | +           | Praecancerose                                         |
| 6   | 13. I. 1944   | 66             |                                                      | 63  | 74  | —        | —          | +           | Entzündliches Gewebe, kein<br>Neoplasma               |
| 7   | 15. II. 1944  | 45             |                                                      | 64  | 75  | —        | —          | +           | Leukoplakie, kein Neoplasma                           |

zwischen Tumor- und normalem Gewebe Schlüsse auf die Malignität gezogen. Die Art des Einwachsens des Krebsgewebes in das umgebende normale Gewebe, das schrankenlose Wachstum, die überstürzten Zellteilungen, Zelltypen usw. sind hier insbesondere maßgebend.

Im Gegensatz hierzu wird bei der Fluoreszenzmethode aus dem physikalischen Verhalten von Molekülen eines Stoffes, der, wie die Erfahrung zeigt, im Tumorgewebe anwesend ist, im nicht malignen Gewebe hingegen entweder fehlt oder durch irgendeine Veränderung an der Fluoreszenzfähigkeit gestört ist, der Schluß auf Malignität gezogen. Die physikalischen Änderungen an den Molekülen werden nach einer biologischen Methode geprüft. Die Methode ist, wie schon eingangs auseinander gesetzt, schwierig und erfordert viel Übung und Erfahrung.

Zur Fluoreszenzprüfung müssen Gewebsstücke verwendet werden, die minimal 0,25 cm betragen. Sind dieselben kleiner, dann liefert die Prüfung keine verlässlichen Ergebnisse. Die Verwendung relativ geringer Mengen ist von Wichtigkeit, da ja bei Probeexzisionen häufig nur kleine Gewebsstücke zur Verfügung stehen. Zur histologischen Untersuchung genügen kleinere als die hier angegebenen Gewebeproben. Während die Probeexzisionen für die Histologie am Rand des Tumors entnommen werden, so daß auch noch angrenzendes normales Gewebe mitinbegriffen ist, werden zur Fluoreszenzprüfung die Gewebsstücke möglichst aus der Mitte des Tumors entnommen. Denn die Fluoreszenzfähigkeit ist ja an das Tumorgewebe selbst und nicht an das angrenzende normale Gewebe gebunden. Es soll hier auf die Ergebnisse einer früheren Arbeit<sup>2</sup> hingewiesen werden, in welcher im speziellen Krebslebermetastasen untersucht wurden. Die Metastasen wiesen Fluoreszenzfähigkeit auf, das umgebende normale Gewebe hingegen nicht.

Wie schon hingewiesen, müssen für die histologische Prüfung zur richtigen Beurteilung häufig genauere Angaben des Klinikers über dessen Beobachtungen beigelegt werden. Bei der Fluoreszenzmethode sind derartige Angaben mit Ausnahme der Praecancerosen nicht notwendig. Die Gewebsstücke nach Probeexzisionen wurden mit Namen, Alter des Patienten und Datum versehen und ohne weitere Hinweise zur Fluoreszenzprüfung übergeben.

Ein weiterer Unterschied zwischen Fluoreszenzmethode und histologischer Methode ist durch die größere Differenziertheit der letzteren gegeben. Nach der histologischen Prüfung können Karzinome, Sarkome und sonstige maligne Tumoren als solche erkannt und deren spezielle Arten unterschieden werden. Nach der Fluoreszenzmethode kann nur die Malignität der Tumoren erkannt, aber keine Angabe über die spezielle Art des Tumors gemacht werden.

Hingegen können nach der Fluoreszenzmethode bei den Praecancerösen Veränderungen festgestellt werden, die für den Zustand der Malignität

charakteristisch sind, während klinisch und histologisch möglicherweise noch keine Anzeichen für Malignität vorliegen. In diesen Fällen wären die Ergebnisse der Fluoreszenzprüfung für den Kliniker von Wert, da er dem weiteren Verlauf der Erkrankung sein besonderes Augenmerk zuwenden würde und durch häufige Kontrollen eventuell auftretende Rezidiven in der richtigen Weise beurteilen und behandeln könnte.

Aus den bisherigen Untersuchungen mit der Fluoreszenzmethode ergibt sich, daß dieselbe bei weiterem Ausbau eine wertvolle Ergänzung der bisherigen Methoden zur Erkennung der Malignität von Tumoren darstellen und insbesondere in jenen Fällen, in welchen eine sichere histologische Entscheidung nicht möglich ist, weitere Aussagen über die Malignität liefern könnte.

#### V. Über die Natur des die Fluoreszenzstrahlung aussendenden Stoffes im Krebsgewebe.

Die Statistik über eine große Anzahl maligner Tumoren und nicht maligne degenerierter Gewebe zeigte, daß im malignen Tumor ein Stoff existieren muß, welcher bei Bestrahlung mit  $\gamma$ -Strahlen eine ultraviolette Fluoreszenzstrahlung im Wellenlängengebiet unterhalb  $300\text{ m}\mu$  aussendet. Da nicht maligne degeneriertes Gewebe, im besonderen auch metastasenfremde Organe Krebskranker, sowie das an das Krebsgewebe angrenzende normale Gewebe keinen Fluoreszenzeffekt aufweisen, konnte angenommen werden, daß dieser Stoff an die Krebszellen selbst gebunden ist. Was die Natur dieses Stoffes anbelangt, so ergeben sich aus Versuchen, die gemeinsam mit *A. v. Christiani* durchgeführt wurden, einige Anhaltspunkte. Da der Alkohol-Äther-Auszug aus dem Gewebe maligner Tumoren den Fluoreszenzeffekt aufweist, das nicht maligne degenerierte Gewebe hingegen nicht, muß angenommen werden, daß der die Fluoreszenzstrahlung aussendende Stoff sich in der Lipoidfraktion befindet. Um zu untersuchen, ob derselbe etwa der Gruppe der Sterine angehört, wurden Sterinfraktionen, die von *A. v. Christiani* durch Fällung von Alkoholauszügen karzinomatösen Gewebes mit Digitonin gereinigt wurden, auf Fluoreszenzstrahlung geprüft. Die Methode der Herstellung der Sterinfraktionen ist von *A. v. Christiani*<sup>3</sup> in einer früheren Arbeit genau angegeben (S. 695). Zur Fluoreszenzprüfung wurden die gereinigten Sterine nicht in Äther aufgenommen, sondern, wie bei den sonstigen Versuchen, mit wenigen Tropfen Aceton und mit Wasser emulgiert.

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in der Tabelle 4 dargestellt. Es wurden die in der Sterinfraktion enthaltenen, gesamten Sterine in 7 Fällen bei Krebsgewebe, in 5 Fällen bei nicht krebskrankem Gewebe untersucht. In 3 Fällen wurden auch Sterinfraktionen von Krebsgewebe geprüft, welche die zur Zählreaktion verwertbaren Zellen liefern.

In der zweiten Spalte der Tabelle ist das Datum der Gewebsprobe

Tabelle 4. Prüfung der durch die  $\gamma$ -Strahlen des Radiums erregten ultravioletten Fluoreszenzstrahlen der aus dem Krebsgewebe und nicht krebskranken Gewebe extrahierten und gereinigten Sterinfraktionen.

$T$  = Wert nach 2tägiger Bestrahlung der trans-Form des Entaktivators;  
 $C$  = Wert nach 2tägiger Bestrahlung der cis-Form des Entaktivators und Sensibilisierung durch 5- $\gamma$ -Brom.

Ausgangswerte:  $T_0 = 74\%$  ..... trans-Form unbestrahlt;  
 $C_0 = 63\%$  ..... cis-Form unbestrahlt.

| Nr.                                                         | Datum          | Probe                                  | Aus der Probe<br>extrahierte und<br>gereinigte<br>Sterine in $\gamma$ | %        |          |
|-------------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|----------|----------|
|                                                             |                |                                        |                                                                       | T        | C        |
| A. Krebsgewebe.                                             |                |                                        |                                                                       |          |          |
| 1                                                           | 23. XII. 1940  | Lebermetastasen von<br>Gallenblasen-Ca | 100                                                                   | 65       | 74       |
| 2                                                           | 2. I. 1941     | Lebermetastasen von<br>Darm-Ca         | 100                                                                   | 62       | 74       |
| 3                                                           | 7. II. 1941    | Lebermetastasen von<br>Ca ventriculi   | 100                                                                   | 64       | 74       |
| 4                                                           | 21. III. 1941  | Lebermetastasen                        | 100                                                                   | 65       | 72       |
| 5                                                           | 10. V. 1941    | Lebermetastasen von<br>Ca ventriculi   | 100                                                                   | 62       | 72       |
| 6                                                           | 24. VIII. 1942 | Probeexzision von<br>Ca vulvae         | 100                                                                   | 65       | 73       |
| 7                                                           | 6. VI. 1941    | Lebermetastasen von<br>Mastdarm-Ca     | 100<br>500                                                            | 65<br>61 | 73<br>72 |
| B. Nicht krebskrankes Gewebe.                               |                |                                        |                                                                       |          |          |
| 1                                                           | 24. I. 1941    | Normale Leber                          | 100<br>500                                                            | 75<br>75 | 65<br>63 |
| 2                                                           | 17. II. 1942   | Myom                                   | 100<br>500                                                            | 75<br>74 | 65<br>63 |
| 3                                                           | 20. V. 1942    | Prostatahypertrophie                   | 100<br>500                                                            | 75<br>72 | 63<br>64 |
| 4                                                           | 22. VIII. 1944 | Normale Leber                          | 100<br>500                                                            | 75<br>75 | 64<br>66 |
| 5                                                           | 23. VIII. 1944 | Normale Leber                          | 100<br>500                                                            | 75<br>75 | 64<br>64 |
| C. Gewebe mit zur Zählreaktion verwertbaren<br>Krebszellen. |                |                                        |                                                                       |          |          |
| 1                                                           | 24. X. 1941    | Lebermetastasen von<br>Magen-Ca        | 100<br>500                                                            | 74<br>64 | 69<br>74 |
| 2                                                           | 29. I. 1944    | Lebermetastasen                        | 100<br>500                                                            | 75<br>64 | 67<br>73 |
| 3                                                           | 13. VI. 1944   | Lebermetastasen                        | 100<br>500                                                            | 73<br>67 | 68<br>73 |

angegeben, in der vierten Spalte die aus der Probe extrahierten und gereinigten Sterine in  $\gamma$ . In den Spalten 5 und 6 sind die Ergebnisse der Fluoreszenzprüfungen angeführt. Die untersuchten Proben von Krebsgewebe bestanden meistens aus Lebermetastasen, in einem Fall handelte es sich um eine Probeexzision bei einem Ca vulvae. Die Menge der untersuchten Sterine betrug meistens 100  $\gamma$ , in Fall 7 wurde auch eine Prüfung mit 500  $\gamma$  durchgeführt. Da die trans-Form des Entaktivators vom Wert  $T_0 = 74\%$  nach zweitägiger Bestrahlung auf Werte  $T$  zwischen 61 und 65% abgesunken ist, die cis-Form von  $C_0 = 63\%$  bei Sensibilisierung mit 5  $\gamma$  Brom auf Werte  $C$  zwischen 72 bis 74 zugenommen hat, ergibt sich, daß der die Fluoreszenzstrahlung aussendende Stoff in der Sterinfraktion enthalten ist. Die Prüfung von nicht krebskrankem Gewebe ergab in 5 Fällen — es handelte sich um normales Lebergewebe, ein Myom und in einem Fall um eine Prostatahypertrophie — bei zweitägiger Bestrahlung keinen Fluoreszenzeffekt. Es wurden, wie früher, 100  $\gamma$  der Sterinfraktion verwendet, die Werte  $T$  und  $C$  zeigen praktisch keine Abweichung von den Ausgangswerten  $T_0$  und  $C_0$ . Da die Möglichkeit bestand, daß der die Fluoreszenzstrahlung aussendende Stoff auch im nicht krebskranken Gewebe aber in geringerer Konzentration vorkommt, wurden auch Versuche mit 500  $\gamma$  Sterinfraktion als Fluoreszenzstrahler unternommen. Auch in diesem Fall zeigte sich kein Fluoreszenzeffekt, so daß angenommen werden muß, daß der fluoreszierende Stoff im nicht krebskranken Gewebe entweder nicht oder nur in geringsten Spuren vorkommt. Es wäre auch denkbar, daß dieser Stoff zwar vorhanden, aber durch irgendeine Änderung in der Sterinfraktion des nicht krebskranken Gewebes in der Fluoreszenz gestört ist.

Unter  $C$  der Tabelle wurden die Sterinfraktionen von Krebslebermetastasen in 3 Fällen, die von besonderem Interesse sind, auf Fluoreszenzstrahlung geprüft. Es handelt sich um Krebsgewebe, welche Zellen liefern, die zu der hier verwendeten zytologischen Reaktion verwertbar sind. Wie schon früher auseinandergesetzt, sind nicht alle Zellen von Lebermetastasen verwertbar, sondern nur solche, welche den in der Arbeit von *E. Maier* und *A. v. Christiani*<sup>3</sup> eingehend beschriebenen Bedingungen genügen. Die „unverwertbaren Zellen“ sind dadurch charakterisiert, daß sie entweder von vornherein stark zerfallen, oder, falls sie erhalten sind, unter Zusatz von Entaktivator unter geeigneten Bedingungen einen starken Zellzerfall aufweisen. Bei Radiumbestrahlung und Elektrokoagulation dieser Zellen konnte eine Entaktivatorbildung nachgewiesen werden. Die zur Reaktion „verwertbaren“ Zellen hingegen sind gut erhalten und werden durch Zusatz von Entaktivator nicht verändert. Nach Radiumbestrahlung und Elektrokoagulation derselben konnte keine Entaktivatorbildung nachgewiesen werden. Dieselben kommen viel seltener zur Beobachtung als die „unverwertbaren Zellen“.

Die Fluoreszenzprüfung der Krebsgewebe mit zur zytologischen Reaktion verwertbaren Zellen ergab die folgenden Resultate: Fall Nr. 1 unter  $C$  liefert bei Sterinmengen von  $100\gamma$  Werte  $T = 74\%$ ,  $C = 69\%$ , es ist also praktisch keine Fluoreszenzstrahlung nachweisbar. Bei  $500\gamma$  jedoch zeigen die Werte  $T = 64\%$  und  $C = 74\%$  merkliche Abweichungen von den Ausgangswerten  $T_0 = 74\%$  und  $C_0 = 63\%$ , es ist ein Fluoreszenzeffekt vorhanden. Praktisch dieselben Ergebnisse zeigten die Fälle 2 und 3. Es ist demnach anzunehmen, daß in den oben geschilderten Typen von Krebszellen ebenfalls der die Fluoreszenz aussendende Stoff, nur in geringerer Konzentration vorhanden ist.

Es war nun weiterhin von Interesse zu untersuchen, ob gewisse physiologische in Frage kommende Sterine diese Fluoreszenzstrahlung aufweisen oder nicht. Zu diesem Zweck wurden in derselben Weise wie früher Cholesterin, Ergosterin, Koprosterin und Cholestanol bezüglich ihrer Fluoreszenzfähigkeit untersucht. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 5 zusammengestellt. Zu Fluoreszenzprüfung wurden die Sterine, wie früher, in einigen Tropfen Aceton aufgenommen und mit Wasser emulgiert. Die Prüfungen wurden jeweils mit Mengen von  $100$  und  $10\gamma$  durchgeführt. Die Werte  $T$  und  $C$  der Tabelle zeigen, daß nach zweitägiger Bestrahlung mit  $\gamma$ -Strahlen weder Cholesterin, Ergosterin noch Cholestanol einen Fluoreszenzeffekt im bestimmten Wellenlängenbereich aufweisen. Koprosterin hingegen zeigt bei einer Menge von  $10\gamma$  einen deutlichen Fluoreszenzeffekt, der bei  $100\gamma$  praktisch verschwunden ist. Im letzteren Fall hat die Fluoreszenz des Koprosterins mit zunehmender Konzentration des Stoffes abgenommen. Es ist bekannt, daß mit wachsender Konzentration von Stoffen Störungen in der Fluoreszenzfähigkeit derselben auftreten können.

Als Ergebnisse dieser Untersuchungen läßt sich folgendes sagen: Die durch die  $\gamma$ -Strahlen im Krebsgewebe erregte ultraviolette Fluoreszenzstrahlung im Wellenlängengebiet unterhalb  $300\text{ m}\mu$  wird von einem Stoff ausgesandt, der in der gereinigten Sterinfraktion des Krebsgewebes vorkommt. In der Sterinfraktion nicht krebserkrankten Gewebes ist dieser Stoff entweder nicht vorhanden oder durch irgendeine Veränderung in der Fluoreszenzfähigkeit gestört. Die zur Zählreaktion verwertbaren Zellen von Krebsgewebe enthalten in der Sterinfraktion ebenfalls den die Fluoreszenz aussendenden Stoff, nur in geringerer Konzentration. Von gewissen Sterinen, die teilweise im Organismus nachgewiesen wurden, weisen weder Cholesterin, Ergosterin noch Cholestanol bei Mengen von  $10$  und  $100\gamma$  einen Fluoreszenzeffekt auf, Koprosterin hingegen zeigt bei  $10\gamma$  eine Fluoreszenzstrahlung, die bei  $100\gamma$  praktisch verschwunden ist. Die Fluoreszenzstrahlung des Krebsgewebes wurde durchschnittlich bei Sterinfraktionen von  $100\gamma$  festgestellt. Da aber der die Fluoreszenz aussendende Stoff im Krebsgewebe nur einen Bruchteil der in der Sterin-

Tabelle 5. Prüfung der durch die  $\gamma$ -Strahlen des Radiums erregten ultravioletten Fluoreszenzstrahlung gewisser Sterine.

$T$  = Wert nach 2tägiger Bestrahlung der trans-Form des Entaktivators;  
 $C$  = Wert nach 2tägiger Bestrahlung der cis-Form des Entaktivators und Sensibilisierung durch 5- $\gamma$ -Brom.

Ausgangswerte:  $T_0 = 74\%$  ..... trans-Form unbestrahlt;  
 $C_0 = 63\%$  ..... cis-Form unbestrahlt.

| Sterine           | Menge in $\gamma$ | %   |     |
|-------------------|-------------------|-----|-----|
|                   |                   | $T$ | $C$ |
| Cholesterin ..... | 10                | 74  | 62  |
|                   | 100               | 73  | 62  |
| Ergosterin .....  | 10                | 75  | 62  |
|                   | 100               | 75  | 62  |
| Cholestanol ..... | 10                | 73  | 64  |
|                   | 100               | 73  | 63  |
| Koprosterin ..... | 10                | 62  | 75  |
|                   | 100               | 71  | 67  |

fraktion enthaltenen gesamten Sterine darstellt, so dürften die den Mengen von 10  $\gamma$  entsprechenden Werte  $T$  und  $C$  der Fluoreszenzstrahlung bei den Prüfungen von Cholesterin, Ergosterin usw. den tatsächlichen Verhältnissen im Krebsgewebe am nächsten kommen. Bezüglich der Natur des im Krebsgewebe vorhandenen, die ultraviolette Fluoreszenzstrahlung aussendenden Stoffes läßt sich demnach sagen, daß derselbe der Gruppe der Sterine angehören dürfte. Gewisse Sterine, wie Cholesterin, Ergosterin und Cholestanol, sind hiervon auszuschließen. Koprosterin weist einen Fluoreszenzeffekt auf, es könnte sich demnach im Krebsgewebe um Koprosterin oder ein neues Sterin handeln.

### Zusammenfassung.

1. In der vorliegenden Arbeit wurde eine Methode ausgearbeitet, welche es gestattet, die Malignität von Tumoren zu erkennen. Diese Methode beruht auf der Eigenschaft von Krebsgewebe bzw. maligne degeneriertem Gewebe, bei Bestrahlung mit  $\gamma$ -Strahlen des Radiums eine ultraviolette Fluoreszenzstrahlung im bestimmten Wellenlängengebiet auszusenden und auf dem Fehlen dieser Fluoreszenzstrahlung im nicht maligne degenerierten Gewebe. Der Wellenlängenbereich dieser Strahlung liegt zwischen 260 und 300  $m\mu$ , möglicherweise sind auch Komponenten unterhalb 260  $m\mu$  vorhanden.

2. Die Prüfung der Fluoreszenzstrahlung erfolgte auf Grund der chemischen Änderungen eines von *A. v. Christiani* entdeckten, in kristallisierter Form dargestellten neuen Stoffes, den Entaktivator, der in zwei durch die cis-trans-Isomerie bedingten Modifikationen bestehen kann.

Die Wirkung der ultravioletten Fluoreszenzstrahlung besteht in der wechselseitigen Umwandlung der beiden isomeren Formen ineinander. Die chemischen Änderungen wurden mittels einer biologischen Methode untersucht.

3. Die Untersuchung der ultravioletten Fluoreszenzstrahlung von malignen Tumoren erfolgte an einem sehr reichhaltigen Material. Es wurden prinzipiell nur Gewebe geprüft, welche von der hiesigen pathologischen Abteilung histologisch untersucht wurden. Die Prüfung von 120 Karzinomen und 10 Sarkomen bzw. anderen malignen Tumoren zeigte bis auf zwei Fälle jeweils den ultravioletten Fluoreszenzeffekt. Bei Untersuchung von 58 nicht maligne degenerierten Geweben trat mit einer Ausnahme kein Fluoreszenzeffekt auf. Die Fluoreszenzprüfung von insgesamt 188 Fällen lieferte demnach in drei Fällen negative Resultate. Die Fehlbefunde betragen daher 1,6% der untersuchten Fälle.

4. Die Prüfung der Fluoreszenzstrahlung bei gewissen Praecancerosen, wie z. B. der Craurosis vulvae, ergab in 7 Fällen jeweils einen positiven Fluoreszenzeffekt. Dieses Ergebnis ist von großem Interesse, weil bei Erkrankungen, die erfahrungsgemäß zur Bildung von Karzinomen führen, lange vor dem klinischen und histologischen Nachweis desselben, im Stoffwechsel Veränderungen auftreten, die für das Karzinom charakteristisch sind. Dieses Verhalten der erwähnten Praecancerosen würde auch einen Hinweis für die Beantwortung der wichtigen Frage liefern, ob Stoffwechselveränderungen nach dem klinisch und histologisch festgestellten Karzinom auftreten oder demselben vorangehen.

5. Die Fluoreszenzmethode wird im Hinblick auf die Erkennung maligner Tumoren im Vergleich mit den beiden wichtigsten Diagnosemethoden, der histologischen und der klinischen Methode diskutiert. Während bei der histologischen Prüfung das morphologische Verhalten von Zellen und Zellverbänden Gegenstand der Untersuchungen ist, wird bei der Fluoreszenzmethode aus dem physikalischen Verhalten von Molekülen eines Stoffes, der, wie die Erfahrung zeigt, im Gewebe maligner Tumoren anwesend ist, im nicht maligne degenerierten Gewebe hingegen fehlt oder durch irgendeine Veränderung in der Fluoreszenzfähigkeit gestört ist, der Schluß auf Malignität gezogen.

6. Untersuchungen über die Natur des die Fluoreszenzstrahlung aussendenden Stoffes im Krebsgewebe zeigten, daß derselbe der Gruppe der Sterine angehören dürfte. Da physiologisch in Frage kommende Sterine, wie Cholesterin, Ergosterin, Cholestanol keine Fluoreszenzstrahlung im bestimmten Wellenlängengebiet aussenden, Koprosterin hingegen den Fluoreszenzeffekt aufweist, dürfte der die Fluoreszenz aussendende Stoff im Krebsgewebe möglicherweise Koprosterin oder ein neues Sterin sein.

# Über die Möglichkeit der Abbildung von Atomen im Elektronenmikroskop. II.<sup>1</sup>

(Kontrastbildung durch unelastische Streuung.)

Von

H. Boersch.

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien, Abteilung für  
Strukturforschung und Übermikroskopie und der Arbeitsgemeinschaft Zell  
am See.

Mit 2 Abbildungen.

(Eingelangt am 11. Dez. 1945. Vorgelegt in der Sitzung vom 10. Jan. 1946.)

In der vorangegangenen Untersuchung waren die Kontraste von flächenhaften Objekten und von Einzelatomen auf Grund der *elastischen* Streuung des *Thomas-Fermi*-Atoms berechnet worden. In dieser Arbeit soll versucht werden, den Einfluß der *unelastischen* Streuung auf die Kontrastbildung abzuschätzen. Die Kontraste durch unelastische Streuung kommen in den hier berücksichtigten Fällen ebenfalls nur durch „Streuabsorption“ zustande, dadurch also, daß die gestreuten Elektronen von der Aperturblende des Objektivs abgefangen werden. Der mittlere Energieverlust der unelastischen Streuung ist hingegen zu gering, als daß die dadurch verminderte Wirksamkeit auf den Leuchtschirm oder die photographische Schicht eine Kontraständerung zur Folge haben könnte. Die Berechnung der Kontraste erfordert also auch in diesem Falle die Kenntnis der Streuerverteilung.

Leider liegen hier nicht so vollständige Unterlagen wie für die elastische Streuung vor. Nach Wissen des Verfassers existieren nur: eine Abschätzung von *Heisenberg*,<sup>2</sup> die auf einer Erweiterung des *Thomas-Fermi*-Ansatzes für die Elektronendichte im Atom beruht, sowie eine Berechnung der unelastischen Streuung des Wasserstoffs (Ein-Elektronen-Problem) durch *Bethe*<sup>3</sup> auf Grund der *Born*schen Stoßmethode.

<sup>1</sup> I. Kontrastbildung durch elastische Streuung, Mh. Chem. **76**, 86 (1946).

<sup>2</sup> W. Heisenberg, Phys. Z. **32**, 737 (1931).

<sup>3</sup> H. Bethe, Ann. d. Phys. **5**, 325 (1930).

Nach der von *Bewilogua*<sup>4</sup> erfolgten Auswertung der *Heisenbergschen* Abschätzung beträgt die Zahl der unelastisch am *Thomas-Fermi*-Atom gestreuten Elektronen:

$$N_u d\xi = N_0 2\pi K \lambda^2 Z^{4/3} \frac{S(v)}{Z \cdot \xi^3} d\xi. \quad (1)$$

Hierin ist:  $S(v)$  eine von *Bewilogua* tabellierte Funktion mit  $\xi = \frac{\sin\vartheta/2}{\lambda \cdot Z^{1/3}}$ ;  $v = \frac{2,213}{Z^{1/3}} \cdot \xi$ ;  $\vartheta$  der Streuwinkel;  $N_0$  die Zahl der Primärelektronen pro  $\text{cm}^2$ ;  $\lambda$  die Wellenlänge in  $\text{\AA}$ ;  $K = \frac{e^4 m^2}{h^4} \cdot 10^{-32} = 2,42 \cdot 10^{-19}$ ;  $Z$  die Ordnungszahl. Selbstverständlich sind auch auf diese Beziehung alle für das *Thomas-Fermi*-Atom geltenden Einschränkungen anzuwenden. Sie gilt also nur für Atome höherer Ordnungszahl. Ferner muß die Streuverteilung des *Thomas-Fermi*-Atoms bei geringen Streuwinkeln Abweichungen gegenüber der des Realatoms aufweisen. Die Abweichungen sind für die Näherungsmethode *Heisenbergs* so stark, daß der Grenzwert für den Streuwinkel  $\vartheta = 0$  nicht angegeben werden kann und die Funktion  $S(v)$  an der Stelle  $v = 0,05$  abbricht.

Wenn der Öffnungswinkel des Objektivs mit dem Streuwinkel identifiziert wird, so erhält man die Zahl der unelastisch streuabsorbierten Elektronen durch Integration der Gl. (1):

$${}_a N_u = \int_{\xi^0}^{\xi^1 (\vartheta = 180^\circ)} N_u d\xi. \quad (2)$$

Da die Tabelle  $S(v)$  nur bis zu dem Maximalwert  $v = 1,1$  reicht und dort  $S(v)$  nur noch um 4% von dem Grenzwert 1 abweicht, wurde daher für die Integration anschließend an  $v = 1,1$  bis  $v(\vartheta = 180^\circ) \sim \infty$  die mit dem Faktor  $\frac{1}{Z}$  versehene *Rutherfordsche* Streuformel benützt:

$${}_a N_u = N_0 2\pi K \lambda^2 Z^{4/3} \left( \int_{\xi^0}^{\xi^1 (v=1,1)} \frac{S(v)}{Z \cdot \xi^3} d\xi + \frac{1}{Z} \int_{\xi^1 (v=1,1)}^{\infty} \frac{1}{\xi^3} d\xi \right). \quad (3)$$

Das erste Integral wurde mit Hilfe der *Simpsonschen* Regel bestimmt, das zweite ergibt den Wert  $2/Z^{5/3}$ . Die Zahl der so ermittelten von einem *Thomas-Fermi*-Atom unelastisch streuabsorbierten Elektronen ist in Abb. 1 dargestellt. Obwohl die Voraussetzungen eine Anwendung auf Atome mit den niedrigsten Ordnungszahlen  $Z < 6$  aus den Betrachtungen eigentlich ausschließen, ist zur Veranschaulichung auch die *unelastische* Streuabsorption des Wasserstoffs nach *Thomas-Fermi* eingezeichnet, ferner die *elastische* Streuabsorption nach *Thomas-Fermi* und nach *Rutherford*.

<sup>4</sup> L. *Bewilogua*, Phys. Z. **32**, 740 (1931).

Das Verhältnis der unelastischen Streuabsorption zur elastischen Streuabsorption von *Thomas-Fermi*-Atomen nimmt also bei größeren Objektivöffnungen, also bei hohem prinzipiellen Auflösungsvermögen, mit  $\frac{1}{Z}$  ab. Bei kleinen Objektivöffnungen, also bei geringem prinzipiellen Auflösungsvermögen, ist das rapide Anwachsen der unelastischen Streuabsorption gegenüber der elastischen bemerkenswert. Obwohl die dargestellten Funktionen noch bei zu großen Winkeln abbrechen, um ein vollkommenes Bild über den Verlauf der unelastischen Streuabsorption bei kleinen Objektivöffnungen zu vermitteln, ist aus Abb. 1 zu entnehmen, daß bei höheren Ordnungszahlen und einer prinzipiellen Auflösung von 2 bis 20 Å die Resultate der vorangegangenen Arbeit nur in geringfügiger Weise durch die unelastische Streuabsorption korrigiert werden. Die Resultate der Arbeit I bleiben also insbesondere für höhere Ordnungszahlen und höhere Aperturen erhalten. Dagegen spielt die unelastische Streuung eine gewisse Rolle bei der Kontrastbildung flächenhafter Objekte geringer Ordnungszahl.

So tritt z. B. an Stelle der in Arbeit I auf Grund der elastischen Streuung angegebenen Grenzdicken (125 Å) einer Zaponfolie bei Berücksichtigung der unelastischen Streuabsorption eine Grenzdicke von 90 Å. Experimentell wurden etwa 100 Å starke Zaponfolien nachgewiesen.

Für den *Wasserstoff* liegen auf Grund der Arbeit von *Bethe* eingehendere Unterlagen über die unelastische Streuung vor. Dort werden auch exakte Angaben für die elastische Streuung des *Wasserstoffs* gemacht, so daß hier ein Vergleich mit dem Resultat der *Thomas-Fermi*-Methode möglich ist, die als statistische Methode für das Ein-Elektronen-Problem des *Wasserstoffs* die ungenauesten Resultate liefert. Obwohl der *Wasserstoff* wegen seiner geringen Kernladungszahl für die Kontrastbildung im Elektronenmikroskop zunächst keine besondere Rolle spielt, beansprucht er doch als klarer und bekannter Grenzfall besonderes Interesse.

Die Zahl der am *Wasserstoffatom* elastisch gestreuten Elektronen beträgt nach *Bethe*:

$$N_e^H d\xi = N_0 2 \pi K \lambda^2 \frac{1}{\xi^3} \left( 1 - \frac{1}{\left( 1 + \xi^2 \frac{10^{-32}}{4 \pi^2 K} \right)^2} \right) d\xi. \tag{4}$$

Für große Winkel geht diese Beziehung in die *Rutherfordsche* Streuformel über. Die Zahl der streuabsorbierten Elektronen ergibt sich aus (4) wiederum durch Integration zu:

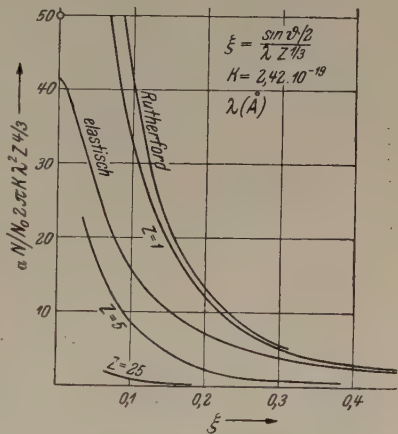


Abb. 1. Unelastische Streuabsorption für verschiedene Ordnungszahlen.

$${}_a N_e^H = \int_{\xi}^{\xi(\vartheta = 180^\circ)} N_e^H d\xi. \quad (5)$$

Das Integral, das wieder durch Anwendung der *Simpsonschen* Regel im Bereich  $\xi = 0$  bis  $\xi = 0,5$  und durch Integration der *Rutherford'schen* Streuformel im Bereich von  $\xi = 0,5$  bis  $\xi = \infty$  gewonnen wurde, ist u. a. in Abb. 2 dargestellt, und zwar als Funktion des prinzipiellen Auflösungsvermögens (in Å). Aus Abb. 2 geht hervor, daß die exakte Lösung des Ein-Elektronen-Problems für die elastische Streuabsorption maximal um etwa den Faktor 3 von den Werten abweicht, die die statistische Näherungsmethode von *Thomas-Fermi* liefert. Die Abweichungen betragen also selbst in dem extrem ungünstigsten Fall des Wasserstoffs noch keine Größenordnung. Bei Atomen mit höheren Ordnungszahlen ist daher ein rasches Angleichen der nach der *Thomas-Fermi*-Methode gewonnenen an die tatsächlichen Werte zu erwarten.

Die Zahl der am Wasserstoff *unelastisch* gestreuten Elektronen läßt sich nach *Bethe* nur durch Näherungen, die in verschiedenen Bereichen gültig sind, ausdrücken:

a) für den Grenzfall  $\vartheta = 0$  gilt:

$$\lim_{\vartheta=0} N_u^H d\xi = N_0 2\pi K \lambda^2 \frac{10^{-48}}{4\pi^6 K^3 \lambda^2} \xi d\xi; \quad (6a)$$

b) für  $\frac{\Delta u}{u} < \vartheta < \sqrt{\frac{\Delta u}{u}}$  — wobei  $\Delta u$  die Ionisierungsspannung des Wasserstoffs und  $u$  die Voltgeschwindigkeit der Primärelektronen bedeuten — wird:

$$N_u^H d\xi = N_0 2\pi K \lambda^2 \frac{10^{-16}}{K\pi^2} \frac{d\xi}{\xi}; \quad (6b)$$

c) für größere Winkel  $\vartheta > \sqrt{\frac{\Delta u}{u}}$  wird:

$$N_u^H d\xi = N_0 \cdot 16 \cdot 10^{32} \pi K \lambda^4 \frac{4 - 3 \sin^2 2\vartheta}{\sin^3 2\vartheta} \sim 2\pi K \lambda^2 \frac{d\xi}{\xi^3}. \quad (6c)$$

Die Funktion (6 c) stimmt für kleine Winkel zunächst mit der *Rutherford'schen* Streuformel überein. Ihr Wiederanstieg bei größeren Streuwinkeln ist durch Mitzählung der Sekundärelektronen niederer Geschwindigkeit bedingt, die auf die Kontrastbildung ohne Einfluß sind. Wie angedeutet, kann daher die Beziehung (6 c) durch die *Rutherford'sche* Streufunktion ersetzt werden, da wegen des starken Intensitätsabfalles ohnehin nur Streuelekttronen geringen Ablenkungswinkels für die Integration von Bedeutung sind.

Die gesamte unelastische Streuverteilung wurde aus den Funktionen 6 a, b, c durch Zusammensetzen gewonnen. Die Schnittpunkte  $\xi_{ab} = 2\pi^2 10^{16} K \lambda$  und  $\xi_{bc} = \pi 10^8 \sqrt{K}$  der Funktionen (6 a, b) bzw. (6 b, c) stimmen mit den oben angegebenen Gültigkeitsgrenzen der Funktion (6 b) überein, so daß zumindest eine Überbeanspruchung dieser Näherung vermieden zu sein scheint. Aus der so zusammengesetzten Streufunktion wurde durch Integration der Einzelfunktionen die unelastische Streuabsorption des Wasserstoffs ermittelt:

$$0 \leq \xi \leq \xi_{ab} \quad {}_a N_u^H = N_0 2\pi K \lambda^2 \left( \frac{10^{16}}{2\pi^2 K} - \frac{\xi^2}{8\pi^6 10^{48} K^3 \lambda^2} \right) + \\ + {}_a N_u^H(\xi_{ab}), \quad (7a)$$

$$\xi_{ab} \leq \xi \leq \xi_{bc} \quad {}_a N_u^H = N_0 \, 2 \, \pi \, K \, \lambda^2 \frac{10^{16}}{\pi^2 K} \ln \frac{\pi \, 10^8 \sqrt{K}}{\xi} + {}_a N_u^H (\xi_{bc}), \quad (7b)$$

$$\xi_{bc} \leq \xi \leq \infty \quad {}_a N_u^H = N_0 \, 2 \, \pi \, K \, \lambda^2 \frac{1}{2 \xi^2}. \quad (7c)$$

In Abb. 2 ist u. a. diese unelastische Streuabsorption des Wasserstoffs für die Wellenlänge  $\lambda = 0,05 \text{ \AA}$  dargestellt. Der Fehler, der sich durch das übergangslöse Aneinandersetzen und die Extrapolation der drei Einzelfunktionen (6 a, b, c) ergibt, dürfte zu vernachlässigen sein, da die so erhaltene Gesamtstreuabsorption  ${}_u N_a^H (O) = \frac{\lambda^2}{\pi} \ln \frac{10^{-32}}{0,542 \pi^2 K \lambda^2}$  für den Streuwinkel  $\vartheta = 0$  bis auf 1,4% für  $\lambda = 0,05 \text{ \AA}$  übereinstimmt mit dem von Bethe auf anderem Weg erhaltenen „inelastischen Gesamtwirkungsquerschnitt“

$$\Phi = \frac{\lambda^2}{\pi} \ln \frac{10^{-32}}{0,638 \pi^2 K \lambda^2}.$$

Die unelastische Streuabsorption des Wasserstoffs steigt nach Abb. 2 mit abnehmender Objektivöffnung außerordentlich steil gegenüber der elastischen Streuabsorption an und erreicht für die Öffnung  $\vartheta = 0$  einen um den Faktor 20 höheren Grenzwert.

Jedenfalls zeigen die Ergebnisse der Wasserstoffstreuabsorption, daß bemerkenswerte Abweichungen der elastischen Streuabsorption nach *Thomas-Fermi* von den tatsächlichen Werten bei höheren Ordnungszahlen nicht zu erwarten sind und daß der Einfluß der unelastischen Streuabsorption in dem interessierenden Auflösungsbereich eher über- als unterschätzt wird.

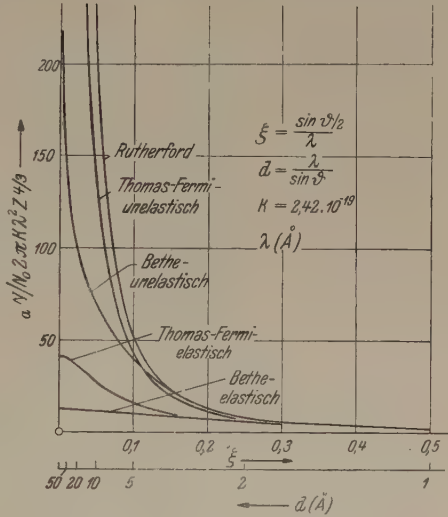


Abb. 2. Streuabsorption des Wasserstoffs.

## Zur Wasserbindung im Halloysit.

Von  
G. Ruess.

Aus dem Institut für anorganische und analytische Chemie der Technischen Hochschule Wien.

Mit 2 Abbildungen.

(Eingelangt am 14. Dez. 1945. Vorgelegt in der Sitzung vom 10. Jan. 1946.)

Die Ermittlung der Kristallstruktur des Halloysits hat bisher zu widersprechenden Anschauungen geführt. Halloysit von der Zusammensetzung  $2\text{SiO}_2 \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  geht nach *U. Hofmann*, *K. Endell* und *D. Wilm*<sup>1</sup> bereits bei  $50^\circ\text{C}$ , bzw. bei Stehenlassen an trockener Luft oder über Schwefelsäure oder Phosphorpentoxyd bei Zimmertemperatur, in ein Mineral derselben Zusammensetzung wie Kaolinit  $2\text{SiO}_2 \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  über. *U. Hofmann*, *K. Endell* und *D. Wilm*<sup>1</sup> haben vermutet, daß der bei  $50^\circ$  entwässerte Halloysit dem Kaolinit identisch ist, da sich das Röntgenbild des Halloysits nach der Entwässerung nur durch etwas geringere Linienschärfe und das Fehlen von (hkl) Interferenzen von dem des Kaolinites unterscheidet, während die thermische Entwässerung im weiteren Verlauf völlig der des Kaolinites entspricht. Da das spezifische Gewicht des Halloysits beweist, daß das gesamte Wasser im Kristall gebunden ist, würde sich daraus eine Struktur für den Halloysit ergeben, bei der zwischen je zwei Schichtpaketen derselben Zusammensetzung wie beim Kaolinit  $(\text{Si}_2\text{O}_5\text{Al}_2(\text{OH})_4)_n$  je eine Wasserschicht  $(2\text{H}_2\text{O})_n$  eingelagert ist (Abb. 1a).

Andererseits hat *M. Mehmel*<sup>2</sup> angenommen, daß das gesamte Wasser des Halloysits in Form von Hydroxylgruppen gebunden vorliegt und daß im Halloysit daher Schichten von Dikieselsäure  $\text{H}_2\text{Si}_2\text{O}_5$  mit Hydrargillitschichten  $\text{Al}_2(\text{OH})_6$  abwechseln (Abb. 1b). Bei der Entwässerung sollte

<sup>1</sup> Z. angew. Chem. **47**, 539 (1934).

<sup>2</sup> Z. Kristallogr. (A) **90**, 35 (1935).

dann eine Kondensation je zweier solcher Schichten unter Wasseraustritt erfolgen, der entwässerte Halloysit wird von *Mehmel*<sup>2</sup> als Metahalloysit bezeichnet. Insbesondere aus dem etwas verschiedenen Interferenzbild und aus den optischen Eigenschaften des Metahalloysits hat *Mehmel* auch auf eine verschiedene Symmetrie in den Schichtebenen des Metahalloysits und des Kaolinites geschlossen, er ordnet dem Metahalloysit eine andere Raumgruppe zu als dem Kaolinit.

Die Reaktion der Hydroxylgruppen zweier getrennter Schichtebenen miteinander unter Wasseraustritt ist aber, wie auch *St. B. Hendricks*<sup>3</sup> in

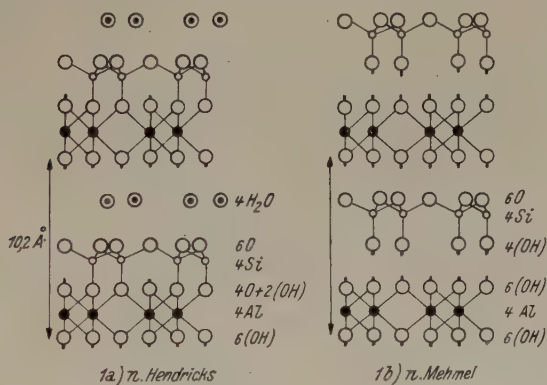


Abb. 1. Struktur des Halloysits.

einer neueren Arbeit feststellt, bei den milden Bedingungen, bei denen die Entwässerung des Halloysits erfolgt, sehr unwahrscheinlich, da solche Reaktionen, so z. B. bei Hydrargillit, erst bei wesentlich höherer Temperatur vor sich gehen. Außerdem hat *Hendricks*<sup>3</sup> gezeigt, daß die Berechnung der Intensitäten der (001) Interferenzen für die von *Mehmel*<sup>2</sup> vorgeschlagene Struktur nicht mit den beobachteten Intensitäten in Einklang zu bringen ist. Während bei der *Mehmelschen* Struktur die (002) Interferenz als stärkste Interferenz neben einer weniger intensiven (001), bzw. sehr schwachen (003) Interferenz auftreten müßte, wird tatsächlich bei Halloysit immer die (001) Interferenz als intensivste neben einer weniger intensiven (003) Interferenz beobachtet. Die zweite Ordnung tritt nie auf. Diese Intensitätsverteilung entspricht aber der von *Hendricks*<sup>3</sup> vorgeschlagenen Struktur, bei der Kaolinitischen mit Wasserschichten abwechseln.

Trotz dieser Intensitätsberechnungen, die auch mit unveröffentlichten Rechnungen von *U. Hofmann* und *D. Wilm* (nach einer freundlichen Mitteilung von *U. Hofmann*) übereinstimmen, und die wohl ziemlich

<sup>3</sup> The American Mineralogist **23**, 295 (1938).

einwandfrei für die Einlagerung von Wasserschichten im Halloysit und gegen das Vorhandensein von getrennten Dikieselsäure und Hydrargillitschichten sprechen, schien es interessant, die Wasserbindung im Halloysit auch noch auf anderem Wege zu untersuchen. Besonders geeignet erscheint hierzu die *Methode der dielektrischen Wasserbestimmung*, wie sie von *L. Ebert*<sup>4</sup> entwickelt wurde.

Das Prinzip dieser Methode besteht darin, daß das Wasser im Feststoff, das als Kristallwasser oder Oberflächenwasser vorliegen kann, durch eine Flüssigkeit niedriger Dielektrizitätskonstante verdrängt (eluert) wird, so daß nach Abtrennung der festen Phase aus der Zunahme der Dielektrizitätskonstante des Lösungsmittels auf den Wassergehalt des Feststoffs geschlossen wird. Als sehr zweckmäßig zur Verdrängung von Wasser aus Oberflächen hat sich hier absolut reines *Dioxan* erwiesen, das mit Wasser in allen Verhältnissen mischbar ist, ohne dabei störend hygroskopisch zu sein (die Lösungswärme kleiner Wassermengen in viel Dioxan ist negativ)<sup>4</sup>, und das dabei eine sehr niedrige Dielektrizitätskonstante (2,22) besitzt. Die große Differenz zur Dielektrizitätskonstante des Wassers (80) ermöglicht so die Wasserbestimmung mit großer Genauigkeit. Da die Entwässerung durch Dioxan nur auf rein physikalischen Lösungs- und Verdrängungserscheinungen beruht, gibt diese Methode der dielektrischen Wasserbestimmung die Möglichkeit, zwischen im Kristall eingelagerten molekularen Wasser bzw. an der Oberfläche adsorbiertem Wasser einerseits und in Form von Hydroxylgruppen chemisch gebundenem Wasser andererseits zu unterscheiden. *R. Büll*<sup>5</sup> hat gezeigt, daß die Eluierung des gesamten Kristallwassers von Kupfersulfat mit Dioxan möglich ist, daß aber eine Abspaltung der Hydroxylgruppen bei Calciumhydroxyd auch unter den günstigsten Bedingungen nicht erfolgt.

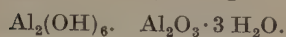
Da nun die Bindung der Hydroxylgruppen des Calciumhydroxyds sehr stabil ist, während andererseits die in den Hydrargillitschichten, die ja nach der *Mehmelschen* Struktur im Halloysit vorliegen sollen, vorhandenen Hydroxylgruppen schon bei verhältnismäßig niederen Temperaturen (etwa 150°) zum Teil abgespalten werden, wurde im Fall des *Hydrargillits* nachgeprüft, ob diese locker gebundenen Hydroxylgruppen durch Dioxan angegriffen werden. Dazu wurde nach einer Vorschrift von *Kraut*<sup>6</sup> ein Bayeritpräparat gefällt und bei 70° getrocknet. Das Röntgenbild dieses Präparats zeigte nur geringe Unterschiede gegenüber der Röntgenaufnahme von natürlichem Hydrargillit aus Schischimskaja im Ural, und etwas größere Unterschiede gegenüber dem Bayerit C von *Kraut*. Eine Bestimmung des Glühverlustes nach zehnstündigem Glühen bei 1000° ergab 33,2% gegenüber einem theoretischen Gehalt an Hydroxylgruppen entsprechend 34,7% Wasser. Die geringe Differenz findet eine einfache Erklärung durch die starke Hygroskopizität des bei 1000° ge-  
glühten Aluminiumoxyds.

<sup>4</sup> Z. angew. Chem. 47, 305 (1934).

<sup>5</sup> Z. angew. Chem. 49, 145 (1936).

<sup>6</sup> *H. Kraut, E. Flake, W. Schmidt und H. Volmer*, Ber. dtsch. chem. Ges. 65, 1357 (1942).

Tabelle 1. Hydrargillit.



|                                     | H <sub>2</sub> O |
|-------------------------------------|------------------|
| Theoretischer Wassergehalt .....    | 34,7%            |
| Bestimmt durch Glühen bei 1000° ..  | 33,2%            |
| An Dioxan abgegebenes Wasser:       |                  |
| 12 Stunden bei 70° getrocknet ..... | 4,92%            |
| 15 „ mit Dioxan geschüttelt...      |                  |
| 22 Stunden bei 70° getrocknet ..... | 3,12%            |
| 30 „ mit Dioxan geschüttelt...      |                  |

Präparat H 32.  
über Blaugel  
getrocknet  
*Halloysit*

Präparat H 32  
mit Dioxan  
entwässert  
*Metahalloysit*

Präparat H 32  
bei 70°  
getrocknet  
*Metahalloysit*



Abb. 2. Röntgenaufnahmen von Halloysit vor und nach der Entwässerung.  
(CuK $\alpha$ -Strahlung, Kameraradius 28,7 mm.)

Der Entwässerungsversuch des Hydrargillits mit Dioxan ergab, daß beim Hydrargillit keine nennenswerte Abgabe von Wasser an das Dioxan erfolgt (Tabelle 1). Die kleinen Wassermengen, die in allen Fällen gefunden werden und die auch bei längerer Behandlung mit Dioxan nie über 3 bis 4% betragen, sind wohl auch hier auf die Aufnahme von hygroskopischem Wasser beim Umfüllen der Präparate zurückzuführen. Die Hydroxylgruppen des Hydrargillits werden also durch Dioxan nicht angegriffen.

Dagegen gelang es leicht, durch einfaches Übergießen von *Halloysit* mit *Dioxan* den Halloysit in *Metahalloysit* zu überführen, wie das Röntgenbild vor und nach kurzer Dioxanbehandlung ergibt (Abb. 2). Die elektrische Wasserbestimmung ergibt hier in allen Fällen gute Über-

einstimmung der Wasserabgabe an Dioxan mit der Wasserabgabe beim Trocknen bei 70° bis zur Gewichtskonstanz (Tabelle 2). Dabei wird das der Kaolinitstruktur entsprechende Wasser nicht angegriffen.

Tabelle 2. Entwässerung von Halloysit.

| Präparat        | Trocknung                  | % H <sub>2</sub> O bestimmt<br>m. Dioxan* | % H <sub>2</sub> O bestimmt<br>durch Trocknung<br>bei 70° C | % H <sub>2</sub> O beim Glühen<br>bei 850° C** |
|-----------------|----------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| H <sub>3</sub>  | (3 Stunden Blaugel) . . .  | 21,7                                      | 23,4                                                        |                                                |
| H <sub>2</sub>  | (4 Stunden Blaugel) . . .  | 20,9                                      | 21,2                                                        |                                                |
| H <sub>4</sub>  | (6 Stunden Blaugel) . . .  | 18,3                                      | 18,3                                                        |                                                |
| H <sub>32</sub> | (8 Stunden Blaugel) . . .  | 16,9                                      | 17,0                                                        |                                                |
| H <sub>21</sub> | (12 Stunden Blaugel) . . . | 9,5                                       | 11,6                                                        |                                                |
| H <sub>1</sub>  | (70° z. Gew. konst.) . . . | 0,8                                       | 0,8                                                         | 14,7<br>(theoretisch 13,8)                     |

Zu den Versuchen wurde ein Halloysit von Djebel Debar in Algier verwendet, der schon von *U. Hofmann*, *K. Endell* und *D. Wilm*<sup>1</sup> wie auch von *St. B. Hendricks*<sup>3</sup> zu ihren Untersuchungen herangezogen worden war. Zur Prüfung der Wasserabgabe wurden aus dem Inneren der großen weißen Stücke, die unter Wasser aufbewahrt worden waren, kleine Stücke herauspräpariert, in der Reibschale zerdrückt und über Kieselgel getrocknet, bis sie sich zu einem nicht mehr klebenden Pulver zerreiben ließen. Ein Teil jedes Präparats wurde in Schüttelzylinder eingewogen, mit je 20 cm reinstem Dioxan übergossen, kurz umgeschüttelt, durch ein Faltenfilter filtriert und die Dielektrizitätskonstante des Dioxans mit dem Dielektrikometer gemessen. An Hand einer vorher durch Messung der Dielektrizitätskonstante von Dioxanwassermischungen ermittelten Eichkurve wurde die vom Dioxan aufgenommene Wassermenge festgestellt und auf die Halloysiteinwaage, die etwa 0,3 bis 0,5 g betrug, umgerechnet. Ein zweiter Teil jedes Präparats wurde jeweils im Trockenschrank bei 70° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und die Gewichtsabnahme als Prozente Wasser angegeben. Vor und nach der Entwässerung wurden in allen Fällen Röntgenaufnahmen angefertigt, außerdem wurde in einem Fall das restliche Kaolinitwasser durch Glühen des Metahalloysits bei 850° bestimmt.

Es gelingt zwar bei dieser Arbeitsmethode nicht, Wassergehalte zu bestimmen, die der theoretischen Abgabe von 2 Molen H<sub>2</sub>O = 12,2% beim Übergang von Halloysit in Metahalloysit genau entsprechen, da es durch das Trocknen des lange unter Wasser aufbewahrten und daher mit Wasser völlig durchtränkten Halloysits über Kieselgel nicht möglich war, alles adsorbierte Wasser völlig zu entfernen, ohne daß dabei bereits der Abbau des Halloysits zu Metahalloysit eintrat. So zeigte z. B. das Präparat H 21, das 12 Stunden getrocknet worden war und dessen Wassergehalt nur wenig unter dem theoretischen Wert liegt, bereits beginnende Zersetzung im Röntgenbild.

Jedenfalls zeigt aber die gute Übereinstimmung zwischen den dielektrischen Wasserbestimmungen und der Entwässerung bei 70° im Verein

\* Prozente bezogen auf die über Blaugel getrockneten Präparate.

\*\* Prozente bezogen auf das bei 70° getrocknete Präparat.

mit der Röntgenuntersuchung einwandfrei, daß *Halloysit* durch kurze Behandlung mit Dioxan ebenso vollständig in *Metahalloysit* übergeführt wird, wie durch Entwässerung bei Temperaturen über  $50^{\circ}\text{C}$ .

Da nach den Vorversuchen am Hydrargillit eine Abspaltung von Hydroxylgruppen der Hydrargillitschichten durch Dioxan nicht erfolgt, ist dies ein sicherer Beweis für die von *St. B. Hendricks*<sup>3</sup> (s. Abb. 1a) für den Halloysit entworfene Struktur, bei der Kaolinitischen mit Wasserschichten regelmäßig abwechseln. Das Vorhandensein von Dikieselsäure und Hydrargillitschichten im Halloysit nach der *Mehmelschen* Anschauung<sup>2</sup> ist außerordentlich unwahrscheinlich.

Es dürfte außerdem kein zwingender Grund dafür bestehen, dem *Metahalloysit* eine grundsätzlich andere Struktur als dem Kaolinit zuzusprechen. Das Fehlen von (hkl) Interferenzen findet eine zwanglosere Erklärung durch die Annahme einer Gitterstörung, bei der die einzelnen Schichtpakete unregelmäßig gegenüber dem idealen Raumgitter verschoben sind. Auch die Verbreiterung der Röntgeninterferenzen weist auf eine solche Störung hin. Außerdem zeigen die (hkl) Interferenzen deutlich die Intensitätsverteilung von Kreuzgitterinterferenzen, worauf schon *W. Eitel*<sup>7</sup> hingewiesen hat.

Auch haben *E. Maegdefrau* und *U. Hofmann*<sup>8</sup> bei den glimmerartigen Tonmineralien das Fehlen von (hkl) Interferenzen gegenüber den grobkristallinen Glimmern beobachtet und deswegen ebenso wie *St. B. Hendricks*<sup>9</sup> für Dickit, Pyrophyllit, Biotit und Talk eine Schichtstruktur mit unregelmäßiger Schichtfolge angenommen.

Die vorliegenden Untersuchungen bestätigen also die von *St. B. Hendricks*<sup>3</sup> entworfene Struktur des Halloysits. Der bei der Entwässerung des Halloysits bei  $50^{\circ}$  entstehende sog. *Metahalloysit* dürfte einem Kaolinit geringer Ordnung entsprechen. So ist der Halloysit wohl, wie dies schon *U. Hofmann*, *K. Endell* und *D. Wilm*<sup>1</sup> angenommen haben, als Vorstufe des Kaolinitis anzusprechen.

Herrn Prof. *U. Hofmann* sei an dieser Stelle für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die Überlassung des verwendeten Halloysitpräparats (zur Verfügung gestellt von *M. Fichter* aus Digoin) Dank gesagt.

<sup>7</sup> Abh. d. preuß. Akad. Wiss. 1943, Math.-Naturw. Kl. Nr. 5.

<sup>8</sup> Z. Kristallogr. (A) 98, 31 (1937).

<sup>9</sup> Z. Kristallogr. (A) 99, 264 (1938); The American Mineralogist 24, 529 (1939); Phys. Rev. 57, 448 (1940).

## Zur Frage der Beeinflussung der zellulären Abwehr durch die Sulfonamide.

Von  
F. Seelich.

Forschungsstelle des Sonderlazarettes für Hirn-, Rückenmarks- und Nervenverletzungen in Bad Ischl.

(Eingelangt am 14. Jan. 1946. Vorgelegt in der Sitzung am 24. Jan. 1946.)

Trotz der zahlreichen Untersuchungen und klinischen Erfahrungen über die Sulfonamide (S. A.) sind unsere Kenntnisse über deren Wirkungsmechanismus bis heute noch unbefriedigend. Zwar lassen sich eine Reihe von Beobachtungen im Sinne der von *Fildes* und von *Kuhn*<sup>1</sup> vertretenen Auffassung deuten, wonach die S. A. deshalb wirksam sind, weil sie die p-Aminobenzoesäure aus einem Enzymsystem des bakteriellen Stoffwechsels verdrängen, doch fehlt noch eine ausreichende experimentelle Untermauerung dieser Hypothese. Aber auch dann, wenn tatsächlich eine Enzymverdrängung durch die S. A. bewirkt wird, ist damit noch nicht erwiesen, daß die therapeutischen Erfolge in erster Linie auf diesem Effekt beruhen. *Domagk*, sowie auch andere Forscher stehen auf dem Standpunkt, daß die *Kuhnsche* Hypothese nicht ausreicht, um die Sulfonamidwirkung zu erklären. Worauf aber von *Domagk*<sup>2</sup> immer hingewiesen wird, das ist die Förderung der normalen Abwehrreaktionen des Organismus, vor allem der phagocytären Prozesse. Auch *Woods*<sup>3</sup> konnte bei experimentell erzeugten Pneumonien an Ratten beobachten, daß die Vernichtung der Erreger durch Phagocytose erfolgt und daß Sulfpyridin bzw. Eubasin diesen Vorgang begünstigt. *Doczy*<sup>4</sup> berichtet über eine immer wieder in Erstaunen versetzende Phagocytose durch Leukocyten und Histocyten bei infizierten und mit Prontalbin behandelten Wunden, während bei unbehandelten Wunden die Phagocytose vollständig ausbleibt.

<sup>1</sup> Chemie 55, 1 (1942).

<sup>2</sup> *Domagk* und *Hegler*, Chemotherapie bakterieller Infektionen. Leipzig: Hirzel, 1944.

<sup>3</sup> Brit. J. exp. Pathol. 21, 74 (1940).

<sup>4</sup> Münchener med. Wschr. 1941, 277.

Wie aus den *Neufeld*schen Versuchen<sup>5</sup> hervorgeht, greifen die Sulfonamide an den Bakterien und nicht an den phagocytierenden Zellen an; nur im Falle einer Sulfonamidbehandlung der Bakterien und nicht der Leukocyten trat eine verstärkte Phagocytose ein.

Es kann heute nicht mehr daran gezweifelt werden, daß die S. A. direkt an den Bakterien angreifen und, ohne eine ausgesprochene Giftwirkung zu entfalten, diese so verändern, daß sie nunmehr durch normale Abwehrreaktionen des Organismus, vor allem durch Phagocytose vernichtet werden. In nachfolgendem soll gezeigt werden, daß bei Berücksichtigung verschiedener Sonderheiten des Phagocytosevorganges und unter Heranziehung einfacher physikalischer Gesetzmäßigkeiten das Zustandekommen eines derartigen Effektes ohne Schwierigkeit verstanden werden kann.

Die Einzelphasen der Phagocytose lassen sich am besten an sogenannten Makrophagen beobachten. Die Makrophagen bewegen sich ähnlich den Amöben durch Vorstrecken von Pseudopodien in der Richtung phagocytierbarer Objekte, z. B. bestimmter Bakterien. Kommt nun ein derartiger Makrophage in die unmittelbare Nähe der Bakterien, so erfolgt der erste Kontakt gewöhnlich mit einem der Pseudopodien. Auffallend ist nun, daß die Objekte der Phagocytose fast nie von den Pseudopodien der Phagocyten aufgenommen werden, sondern entlang der Außenfläche des Makrophagen nach rückwärts an den abgerundeten, am wenigsten gegliederten Zellteil wandern und erst dort endgültig festgehalten werden. An dieser Stelle folgt nach einer kleinen Weile, als sekundärer Vorgang, eine Einstülpung bzw. ein Umfließen des Fremdkörpers, das zu einer vollständigen Aufnahme in das Zellinnere führt. Je nach der Natur des Fremdkörpers kommt es dann entweder zu einem fermentativen Abbau desselben, oder, falls es sich um unverdauliche Objekte handelt, zu einer Anhäufung der phagocytierten Teilchen.

Auf den Reaktionsmechanismus der chemotaktischen Wanderung des Phagocyten kann an dieser Stelle nicht eingegangen werden; dagegen ist es für das Verständnis der späteren Ausführungen über den Mechanismus der Sulfonamidwirkung notwendig, einige Einzelheiten der Phagocytose selbst zu erörtern. Man kommt der Natur dieses Vorganges dann näher, wenn man sich vor Augen hält, was phagocytiert wird und was nicht. Ein schönes Beispiel bieten uns in dieser Hinsicht die *Pneumokokken*.

Es gibt *Pneumokokken*stämme, die eine Kapsel aus Kohlehydraten (Polysacchariden) bilden, und solche, die dies nicht tun. Die ersteren werden nicht phagocytiert (oder bestenfalls nur dann, wenn der Organismus in der Lage ist, spezifische Antikörper gegen die Kapselsubstanz zu bilden) und sind deshalb wesentlich virulenter, während die kapsellosen

<sup>5</sup> *Neufeld* und *Bär*, Z. Hyg. Infekt.-Krankh. **123**, 116 (1940).

Bakterien auch ohne die Gegenwart von Antikörpern phagocytiert werden. Auch bei Streptokokken und anlässlich von Versuchen mit dem *Bacillus Friedländer* konnte die gleiche Erscheinung beobachtet werden: Kapselbildung verhindert die Phagocytose, und zwar nicht infolge einer Giftwirkung von Kapselsubstanzen auf die Phagocyten,<sup>6</sup> denn bei gleichzeitigem Vorhandensein verkapselter und kapselloser Bakterien werden die letzteren genau so phagocytiert, wie bei Abwesenheit der virulenten Kapselträger. Unter dem Mikroskop kann man nun feststellen, daß die kapseltragenden Bakterien an der Oberfläche der Makrophagen entlanggleiten und sich ohne Hemmung wieder entfernen, während die kapsellosen, wenn einmal der Kontakt mit den Phagocyten erfolgt ist, sich nicht wieder entfernen können. In der Oberfläche selbst sind sie allerdings frei beweglich, es erfolgt kein „Ankleben“. Physikalisch ausgedrückt besagt dies, daß in einem Fall die Bakterien adsorbiert werden, im anderen Fall aber nicht, und daß das Wirksamwerden von Adsorptionskräften die Voraussetzung für das Eintreten der Phagocytose ist.

Die Verschiedenheit in der physikalischen Natur der kapseltragenden und der kapsellosen Bakterien tritt auch in anderer Weise in Erscheinung: auf künstlichen Nährböden wachsen die Kapselträger diffus, während die Kapsellosen in örtlich begrenzten Kolonien, in Gruppen bzw. in Agglomeraten wachsen. Das Wachstum im agglomerierten Zustand ist aber die Folge von Adsorptionskräften zwischen den einzelnen Bakterien. Daß das Ausbleiben von Adsorptionskräften tatsächlich nur eine Folge der Kapselbildung ist, geht daraus hervor, daß man die Kapseln der Pneumokokken unter geeigneten Versuchsbedingungen encymatisch abbauen kann, ohne die Bakterien selbst zu schädigen, und daß die derartig behandelten Bakterien sich dann so verhalten, wie diejenigen, die nie eine Kapsel gebildet hatten: sie werden nunmehr genau so wie die letzteren phagocytiert.

Warum verhindert nun die Kapsel das Auftreten der erwähnten Adsorptionsercheinungen? Zu dieser Frage einige kurze Betrachtungen aus der physikalischen Chemie der Grenzflächenreaktionen.

Befinden sich irgendwelche kleine Teilchen in einer Flüssigkeit suspendiert, so werden sie das Bestreben haben, das Ausmaß ihrer Grenzfläche gegen die Suspensionsflüssigkeit zu vermindern, um auf diese Weise die freie Energie des Systems zu erniedrigen (Erniedrigung der freien Grenzflächenenergie). Sie werden also die Tendenz haben, sich aneinander oder an vorhandenen anderen Grenzflächen anzulagern. Dieses Bestreben wird um so stärker sein, je größer die durch den Kontakt der betreffenden Grenzflächen verursachte Abnahme der freien Grenzflächenenergie ist. Andererseits kann in den Fällen, wo die Grenzflächenenergie von vornherein sehr niedrig ist, eine wesentliche Energieabnahme durch Agglutination

<sup>6</sup> *Levaditi* und Mitarbeiter, Bull. Acad. Méd. Paris **121**, 730 (1939).

oder Adsorption nicht mehr erfolgen und es genügt, bei Fehlen spezifischer Bindungskräfte, jeder geringste Anstoß, um zwei Teilchen, die sich einander bis zur Berührung genähert haben, wieder zu trennen. Die Grenzflächenenergie muß aber um so niedriger sein, je vollständiger die Absättigung der Kraftfelder an der Teilchenoberfläche durch die Moleküle der angrenzenden Phase ist, d. h. je stärker die Oberfläche der Teilchen solvatisiert ist. Bei wäßrigen Suspensionen erhöht sich demnach die Stabilität mit steigendem Hydratationsgrad. Jede Dehydratation der betreffenden Grenzflächen wird sich andererseits in einer erhöhten Tendenz zur Agglutination oder Adsorption bemerkbar machen. Auf die Bedeutung dieses Prinzips für eine ganze Reihe biologischer Vorgänge, insbesondere für das ganze Gebiet der Immunreaktionen, einschließlich der Komplementbindung und der anaphylaktischen Erscheinungen, wurde von uns bereits vor mehr als 10 Jahren hingewiesen.<sup>7</sup>

Wie bereits erwähnt, bestehen die Kapseln der Pneumokokken aus Kohlehydraten, die stark hydratisiert sind. Dies besagt aber, daß die Grenzflächenenergie an deren Oberfläche gegen wäßrige Lösungen sehr niedrig ist, sicher viel niedriger, wie bei den unverkapselten Bakterienoberflächen. Die Ausbildung stark hydratisierter Kohlehydrathüllen kann also allein dadurch, weil damit eine Erniedrigung der Grenzflächenenergie verbunden ist, Adsorptions- und Agglutinationsvorgänge verhindern, die bei Fehlen der Kapseln spontan eintreten. Umgekehrt kann die mit dem Verlust der Kapseln verbundene Dehydratation eine Adsorption der Bakterien an der Oberfläche der Phagocyten zur Folge haben.

Auch das Verhalten der körpereigenen Zellen wird durch das erwähnte physikalische Prinzip geregelt. So gleiten z. B. normale rote Blutkörperchen des eigenen Organismus an der Oberfläche des Makrophagen entlang, ohne im geringsten daran hängen zu bleiben; hier sind es die stark hydratisierten Eiweißkörper, die sie vor der Adsorption schützen. Sobald aber die Proteine der Erythrocytenmembran denaturiert sind — sei es im Verlauf natürlicher Alterungsvorgänge oder durch die Hitze der Mikroskopierlampe —, so schießen die so veränderten roten Blutkörperchen wie magnetisch angezogen an die Oberfläche der Makrophagen und werden „aufgefressen“. Denaturierung beinhaltet aber eine Dehydratisierung der Eiweißkörper.

Einen gleichen Effekt bewirkt die Gerbung von Zelloberflächen durch Tannin oder andere dehydratisierende Gerbstoffe; ebenso auch die Bindung von spezifischen Antikörpern an stark hydratisierte Oberflächen körperfremder Zellen. (Auch für die Komplementbindung und deren weitere Folge, die lytische Komplementwirkung, ist eine physikalische

<sup>7</sup> F. Seelich u. M. Coppo, Z. f. Immun. 85, 433—436 (1935); F. Seelich, Biochem. Z. 286, 396—407 (1936), 287, 1—17 (1936).

Veränderung der Zelloberflächen im Sinne einer Dehydratation der wesentliche Vorgang, was sich dadurch nachweisen läßt, daß es ohne weiteres möglich ist, bei den serologischen Hämolysereaktionen den spezifischen Antikörper durch Gerbmittel zu ersetzen.) Was das erwähnte Wandern der adsorbierten Fremdkörper nach dem „Hinterende“ der Makrophagen anbelangt, so ist auch dies auf der Basis der erwähnten physikalischen Gesetzmäßigkeiten verständlich. Die Oberfläche der Makrophagen stellt in energetischer Hinsicht keine Äquipotentialfläche dar: am niedrigsten ist die Grenzflächenenergie an den Pseudopodien und am höchsten am „Hinterende“; die adsorbierten Teilchen wandern also nach dem Ort der maximalen Energiesenkung, so wie es die Gesetze der Thermodynamik verlangen.

Überträgt man die erwähnten Erfahrungen und physikalischen Gesetzmäßigkeiten auf das Problem der Sulfonamidwirkung, so reicht zur Erklärung der Förderung der zellulären Abwehr die Annahme aus, daß die Sulfonamide die Oberfläche der Bakterien im Sinne einer Dehydratation, d. h. im Sinne einer *Erhöhung der Grenzflächenenergie* verändern, so daß die erste Reaktionsphase der Phagocytose, die Adsorption der Bakterien an der Phagocytenoberfläche, nunmehr eintreten kann und damit die Voraussetzung für den weiteren Ablauf der Reaktion erfüllt ist. Eine solche Erhöhung der Grenzflächenenergie ist dann möglich, wenn zwischen den Molekülen der Bakterienoberfläche und den Sulfonamiden spezifische Bindungskräfte bestehen, die durch eine Reaktion nach Art einer chemischen Verbindung bzw. eines Gerb- oder Beizvorganges abgesättigt werden können. Daß die S. A. mit der Oberfläche der Bakterien in Reaktion treten können, ersieht man aus dem Verhalten des Prontosil soluble, das die Kapseln der Pneumokokken intensiv rot färbt.<sup>8</sup> Es ist durchaus wahrscheinlich, daß die Sulfonamide ganz allgemein spezifische Affinitäten zu den Bauelementen der Bakterienoberfläche besitzen und daß mit der Absättigung dieser Affinitäten die Hydratation dieser Oberflächen verringert wird. Falls sich, was zu erwarten ist, diese Dehydratation mittels entsprechender Versuche direkt nachweisen läßt, würde damit das Rätsel der Phagocytoseförderung durch die Sulfonamide als gelöst anzusehen sein. Zu der hier vertretenen Auffassung steht auch die von *Fildes* und von *Kuhn* vertretene Hypothese insofern nicht im Widerspruch, als ja auch der Reaktionsort der p-Aminobenzoesäure die Bakterienoberfläche sein kann und eine Konkurrenz in der Bindung dieses Stoffes und der Sulfonamide ohne weiteres denkbar ist. Wir möchten aber darauf hinweisen, daß die beobachtete „bakteriostatische“ Wirkung der Sulfonamide, bzw. die Wachstumshemmung in vitro, nicht notwendigerweise auf einer Beeinträchtigung des Stoffwechsels der Bakterien

<sup>8</sup> *Dosch*, Zbl. Pathol. 77, 334 (1941); Wiener klin. Wschr. 1941, 926.

beruhen muß. Verschiedene Beobachtungen deuten darauf hin, daß die S. A., ähnlich dem Penicillin, die Zellteilung verhindern.

Hierzu ist zu sagen, daß ganz allgemein Oberflächenkräfte bei der Zellteilung eine maßgebende Rolle spielen. Zwangsläufig wird mit jeder Erhöhung der Grenzflächenenergie der Vorgang der Zellteilung, der ja mit einer Vergrößerung der Gesamtoberfläche verbunden ist, erschwert. Es ist ohne weiteres denkbar, daß bereits eine relativ geringfügige Zunahme der Grenzflächenspannung genügt, um die Zellteilung vollständig zu verhindern.

Damit wäre auch die bakterio statische Wirkung der Sulfonamide, ebenso wie die phagocytosefördernde, in erster Linie die Folge einer in chemischer Hinsicht wahrscheinlich nicht sehr tiefgreifenden Oberflächenreaktion, bzw. der dadurch bedingten physikalischen Zustandsänderung der Bakterienoberfläche.

## Untersuchungen über bakteriostatische Chinone und andere Antibiotica.

1. Mitteilung: Hemmungswirkungen verschiedener Antibiotica auf die Harnstoffzersetzung durch Urease.

Von

O. Hoffmann-Ostenhof und W. H. Lee\*.

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 5. Febr. 1946. Vorgelegt in der Sitzung am 7. Febr. 1946.)

Während der Wirkungsmechanismus der Antibiotica aus der Salicylsäuregruppe durch die Arbeiten von G. Ivanovics<sup>1</sup> bereits weitgehend aufgeklärt ist, kann man für die Art der Wirkung anderer Antibiotica, wie des Penicillins, des Fumigatins und anderer Substanzen mit Chinonstruktur, sowie der ungesättigten Lactone vom Typus des Patulins oder der Parasorbinsäure, noch keine sichere Begründung geben.

In einem Sammelreferat von K. Wallenfels<sup>2</sup> wird die Möglichkeit diskutiert, daß die bakteriostatische Wirkung dieser Stoffe auf ihrem Hemmvermögen gegenüber fermentativen Prozessen, welche für den bakteriellen Stoffwechsel notwendig sind, beruht. Diese Vermutung wird durch den Befund wahrscheinlich gemacht, daß sowohl Penicillin als auch einige Chinone auf verschiedene fermentchemische Prozesse auch noch in größter Verdünnung eine hemmende Wirkung ausüben. Wallenfels berichtet in seiner oben zitierten Arbeit über noch unveröffentlichte Versuche von R. Kuhn und H. Beinert über die Hemmung der Carboxylaseaktivität durch verschiedene bakteriostatisch wirksame Chinonderivate. Bei den Derivaten des 1,4-Naphthochinons wurde auch eine gewisse Übereinstimmung zwischen der bakteriostatischen Wirkung und der Hemmung der Carboxylaseaktivität gefunden; allerdings zeigte es sich, daß manche Halogennaphthochinone, die eine relativ geringe Wirkung auf das Bak-

\* Angehöriger der amerikanischen Besatzungsarmee in Österreich.

<sup>1</sup> Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **276**, 33 (1942).

<sup>2</sup> Chemie **58**, 1 (1945).

terienwachstum haben, gegenüber Carboxylase sehr aktiv sind. Bei den Derivaten des p-Benzochinons ergeben sich noch größere Unstimmigkeiten; das p-Benzochinon selbst, dessen bakteriostatische Wirkung recht gering ist, hat eine viel stärker hemmende Wirkung auf die Carboxylase als das Fumigatin (3-Oxy-4-methoxytoluchinon) oder das 2,6-Dimethoxybenzochinon, beides Substanzen, deren bakterienhemmende Aktivität diejenige des p-Benzochinons um ein Vielfaches übertrifft. Auch bei Berücksichtigung der Verschiedenheit der Systeme — Bakterienwachstum und Wirksamkeit einer hochgereinigten Fermentlösung — erscheint es daher doch etwas gewagt, aus den erhaltenen Werten einen kausalen Zusammenhang zwischen Carboxylasehemmung und bakteriostatischer Wirkung anzunehmen.

Um zur Aufklärung des Wirkungsmechanismus der genannten Antibiotica beizutragen, erschien es wesentlich, die Wirkung dieser Substanzen auf verschiedene *andere* Fermentsysteme zu untersuchen. Wir begannen unsere Versuche mit der Messung der hemmenden Wirkung einiger Antibiotica auf die Harnstoffzersetzung durch die Urease. Als erstes zu untersuchendes Ferment wählten wir die Urease deshalb, weil es bekannt ist, daß Penicillin imstande ist, die Wirkung der Urease *in vitro* wie *in vivo* zu hemmen,<sup>3</sup> und weil nach Untersuchungen von J. H. Quastel<sup>4</sup> auch das p-Benzochinon eine Hemmwirkung gegenüber der Urease zeigt. Außerdem wurde die Urease in vielen Bakterien nachgewiesen und scheint eine dominierende Stellung im Stoffwechsel mancher von ihnen einzunehmen.

Bei unseren Versuchen fanden wir (vgl. Tabelle), daß die Hemmung der Ureaseaktivität *in keiner Weise parallel* zur antibakteriellen Wirksamkeit ging.

Unter den Chinonen mit einem Sechsering erwiesen sich das p-Benzochinon, das Toluchinon und das 2,5-Dimethoxybenzochinon als stark hemmend auf die Ureasewirksamkeit, während das 4-Methoxytoluchinon und das 2,6-Dimethoxybenzochinon, deren bakteriostatische Aktivität gegenüber *Staphylococcus aureus* nach den Untersuchungen von A. E. Oxford<sup>5</sup> eine viel größere ist als die der vorgenannten Substanzen, überhaupt keine Wirkung auf die Harnstoffzersetzung hatten. Wir untersuchten auch einige Halogenderivate des p-Benzochinons auf ihre Hemmwirkung gegenüber der Ureaseaktivität. Über die antibakterielle Wirksamkeit dieser Stoffe ist unseres Wissens bisher noch nicht gearbeitet worden, wir haben die Absicht, in nächster Zeit diesbezügliche Versuche durchzuführen.

Bei den Naphthochinonen zeigten sich ähnliche Verhältnisse wie bei

<sup>3</sup> J. C. Turner, F. K. Heath und B. Magasanik, *Nature* (London) **150**, 633 (1942).

<sup>4</sup> *Biochemic. J.* **27**, 1116 (1933).

<sup>5</sup> *Chem. Industry* **61**, 189 (1942).

den Benzochinonderivaten. Auch hier gab es keinerlei Parallelen zwischen der antibakteriellen Wirkung, die bei diesen Substanzen von *E. F. Moeller* (zitiert in der oben genannten Arbeit von *Wallenfels*) untersucht wurde, und der Hemmwirkung gegenüber der ureatischen Harnstoffzersetzung. So zeigt das Methyl-naphthazarin (2-Methyl-5,8-dioxy-1,4-naphthochinon) überhaupt keine Wirkung auf die Urease, gilt dagegen nach *Moeller* als die stärkst wirkende bakteriostatische Substanz dieser Gruppe. Das Naphthazarin dagegen, also das 5,8-Dioxy-1,4-naphthochinon, das sich vom Methyl-naphthazarin nur durch das Fehlen einer Methylgruppe unterscheidet, zeigt eine ziemlich deutliche Hemmung der Ureasewirkung. Leider ist die antibakterielle Wirksamkeit letzterer Substanz noch nicht bestimmt worden. Eine sehr starke Hemmwirkung auf die Urease hat das einfache 1,2-Naphthochinon, dessen bakteriostatische Eigenschaften vergleichsweise jedoch ziemlich gering sind. Etwas geringer war die durch 1,4-Naphthochinon erzielte Hemmwirkung.

Tabelle 1. Ureasehemmung durch Chinone und andere Antibiotica.

| Substanz (Lösungsmittel)            | Hemmung der $\text{NH}_3$ -Entwicklung in Prozent/10 Minuten bei verschieden molarer Konzentration des Hemmstoffs |                   |                   |                   |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|                                     | $2 \cdot 10^{-3}$                                                                                                 | $2 \cdot 10^{-4}$ | $2 \cdot 10^{-5}$ | $2 \cdot 10^{-6}$ |
| p-Benzochinon (Wasser) .....        | 95,6                                                                                                              | 23,5              | 1,5               | 0                 |
| Toluchinon (Wasser) .....           | 94,4                                                                                                              | 57,5              | 0                 | —                 |
| 4-Methoxytoluchinon (Wasser) ....   | 0                                                                                                                 | —                 | —                 | —                 |
| 2,5-Dimethoxychinon (Methanol) ..   | —                                                                                                                 | 30,4*             | 4,3               | —                 |
| 2,6-Dimethoxychinon (Wasser) ....   | —                                                                                                                 | 0                 | —                 | —                 |
| 2,6-Dichlorchinon (Wasser) .....    | —                                                                                                                 | 17,4              | 0                 | —                 |
| 2,5-Dichlor-3,6-dioxychinon(Wasser) | 0                                                                                                                 | —                 | —                 | —                 |
| Trichlormethylchinon (Äthanol) ...  | —                                                                                                                 | 17,0              | 0                 | —                 |
| Tetrachlorchinon (Äthanol) .....    | —                                                                                                                 | 3,7               | —                 | —                 |
| 1,2-Naphthochinon (Wasser) .....    | 89,0                                                                                                              | 79,0              | 23,6              | 1,4               |
| 1,4-Naphthochinon (Methanol) ....   | —                                                                                                                 | 25,0              | 5,3               | 0                 |
| Naphthazarin (Methanol) .....       | 25,5                                                                                                              | 0                 | —                 | —                 |
| Methyl-naphthazarin (Methanol) ...  | 0                                                                                                                 | —                 | —                 | —                 |
| Patulin (Wasser) .....              | 0                                                                                                                 | —                 | —                 | —                 |
| Salicylsäure (Wasser) .....         | 22,7                                                                                                              | 1,0               | 0                 | —                 |

Zum Vergleich untersuchten wir auch zwei Antibiotica anderer Gruppen als der der Chinone auf ihre Ureasewirkung. Als Vertreter der antibiotischen ungesättigten Lactone stand uns das Patulin (Anhydro-3-oxymethylen-tetrahydropyron-2-carbonsäure) zur Verfügung, das aber auch bei der höchsten geprüften Konzentration keine Hemmwirkung gegenüber der Ureasewirkung zeigte. Die Salicylsäure dagegen, welche

\* Gesättigte Lösung in Methanol, etwa  $10^{-4}$ -molar.

ebenso wie einige ihrer Derivate als spezifisches Antibioticum zu wirken imstande ist, hemmte die Harnstoffzersetzung in einem allerdings geringen Ausmaße.

Bei der Darstellung der verschiedenen Chinone erfreuten wir uns der tatkräftigen Hilfe von Frl. *G. Reitmaier*. Für die Überlassung eines Ureasepräparates aus Sojabohnenmehl sind wir Herrn Prof. *S. Edlbacher* (Basel) zu Dank verpflichtet.

### Experimenteller Teil.

Die Bestimmung der Ureaseaktivität, bzw. ihrer Hemmung durch die verschiedenen Antibiotica und Chinone, wurde in Anlehnung an die Bestimmungsmethode für Blutharnstoff von *van Slyke* und *Cullen* (beschrieben in *A. v. Muralt*, Praktische Physiologie, Berlin 1944) durchgeführt. Als Ureasepräparat verwendeten wir ein vorgereinigtes Sojabohnenmehl, da uns kristallisierte Urease nicht zur Verfügung stand und die zur Darstellung letzterer einzig geeignete Schwertbohne, *Canavalia ensiformis*, in Österreich nicht gedeiht und zur Zeit auch nicht erhältlich ist. Als Standardpuffer- und gleichzeitig auch Harnstofflösung verwendeten wir eine wäßrige Lösung, die 1,2%  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , 1,0%  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$  und 0,3% Harnstoff enthielt. Alle Versuche wurden bei einem  $\text{pH} = 6,7$  durchgeführt. Die von *van Slyke* beschriebene Apparatur verbesserten wir durch Verwendung von Normalschliffen an Stelle der Schlauchverbindungen, weil wir die Erfahrung machten, daß der Alterungsgrad der Kautschukschläuche einen gewissen Einfluß auf die erhaltenen Werte hatte, die bei Verwendung neuer Schläuche niedriger ausfallen. Wir führten die Messungen bei der jeweiligen Zimmertemperatur durch, da wir feststellen konnten, daß kleine Temperaturschwankungen einen zwar erheblichen Einfluß auf die absolute Ureaseaktivität hatten, dagegen die prozentuelle Hemmung durch die untersuchten Inhibitoren, auf die es uns ja ankam, unberührt ließen.

7 ccm der oben beschriebenen Standardlösung und 2 ccm der zu prüfenden Lösung eines Hemmkörpers wurden in eine beiderseits mit Normalschliffen versehenen Waschflasche gegeben. Diese Waschflasche ist auf beiden Seiten mit gleichartigen Waschflaschen in Verbindung, von welchen diejenige auf der Einleitungsseite mit 5%iger Schwefelsäure beschickt ist, während die andere 15 ccm  $\frac{1}{100}$  n-HCl enthält. In die mittlere Waschflasche wurden einige Tropfen Octylalkohol sowie 1 ccm 10%ige Ureaselösung zugegeben und die nun in Gang gesetzte Reaktion nach 10 Minuten durch Zugabe von 10 ccm gesättigter wäßriger Lösung von  $\text{K}_2\text{CO}_3$  abgestoppt und durch Einschalten der Wasserstrahlpumpe das gebildete  $\text{NH}_3$   $\frac{1}{2}$  Stunde lang in die vorgelegte Salzsäure übergetrieben. Durch Rücktitration mit  $\frac{1}{100}$  n-NaOH gegen Phenolphthalein wurde dann der gebildete Ammoniak bestimmt.

Zur Bestimmung der perzentuellen Hemmung ist es notwendig, einen Blindversuch bei genau derselben Temperatur durchzuführen, wobei an Stelle der 2 ccm Lösung des Hemmungskörpers 2 ccm reines Lösungsmittel zugegeben ist. (Als Lösungsmittel trachteten wir im allgemeinen destilliertes Wasser zu verwenden; nur wenn die Löslichkeit der Chinone dies nicht mehr erlaubte, verwendeten wir Methanol oder Äthanol.) Aus den erhaltenen Ammoniakwerten beim Versuch mit dem Hemmkörper und dem Blindversuch läßt sich leicht die perzentuelle Hemmung berechnen. Da die Harnstoffzersetzung durch Urease den Gesetzen einer Reaktion nullter Ordnung folgt, ist es prinzipiell möglich, die Reaktionszeit beliebig zu verlängern oder zu verkürzen, doch leidet bei einer kürzeren Reaktionszeit als 10 Minuten die Genauigkeit der Methode. Die Messungen sind mit einer Genauigkeit von etwa 1% reproduzierbar.

### Zusammenfassung.

Es wurde die hemmende Wirkung verschiedener Antibiotica, hauptsächlich aus der Chinonreihe, auf die Harnstoffspaltung durch die Urease gemessen. Die Resultate ergaben, daß gerade die stärkst antibakteriellen Substanzen, wie das 4-Methoxytoluchinon, das 2,6-Dimethoxybenzochinon, das 2-Methyl-5,8-dioxynaphthochinon, sowie das zur Reihe der ungesättigten Lactone gehörige Patulin überhaupt keine hemmende Wirkung auf die Ureaseaktivität ausübten, während Stoffe, deren bakteriostatische Wirksamkeit vergleichsweise gering ist, wie das p-Benzochinon oder das 1,2-Naphthochinon, die Harnstoffzersetzung durch die Urease stark hemmten. Aus den Ergebnissen kann geschlossen werden, daß zwischen den Wirkungsmechanismen der Hemmung des Bakterienwachstums durch die genannten Stoffe und der hemmenden Wirkung auf die Ureaseaktivität durch ebendieselben ein kausaler Zusammenhang kaum bestehen dürfte.

|                                                                                                                      | Seite |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| <b>Maier, H.</b> Ein neuer Weg zur Erkennung der Malignität von Tumoren                                              | 132   |
| <b>Boersch, H.</b> Über die Möglichkeit der Abbildung von Atomen im Elektronenmikroskop. II.                         | 163   |
| <b>Ruess, G.</b> Zur Wasserbindung im Halloysit                                                                      | 168   |
| <b>Seelich, F.</b> Zur Frage der Beeinflussung der zellulären Abwehr durch die Sulfonamide                           | 174   |
| <b>Hoffmann-Ostenhof, O. und W. H. Lee.</b> Untersuchungen über bakteriostatische Chinone und andere Antibiotica. I. | 180   |

**Im April 1946 erschien:**

## **Band 76, Heft 1**

Preis S 11.40

### **Inhaltsverzeichnis:**

- Herz, E.** Studien zum Raman-Effekt. Mitt. 151. Benzolderivate XXIII.
- Högl, R. und L. Kahovec.** Studien zum Raman-Effekt. Mitt. 155. Verschiedene Säure-Ester.
- Herz, E. und J. Wagner.** Studien zum Raman-Effekt. Mitt. 159. Benzolderivate XXIV.
- Klemenc, A.** Glimmlichtelektrolyse. XIII. Zur Kenntnis der Hydroperoxydbildung im Kathodenfall.
- Gruber, W.** Über substituierte Cumarsäuren. II. Mitt.
- Kubiczek, G.** Über einige Derivate des Veratrols.

# Handbuch der Gerbereichemie

unter Mitarbeit  
zahlreicher in- und ausländischer Fachgelehrter

Begründet von  
**M. Bergmann**  
New York

Fortgeführt von  
**W. Grassmann**  
Dresden

(Springer-Verlag in Wien)

## Band I

### Die Rohhaut und ihre Vorbereitung zum Gerben

1. Teil: Die Haut. 461 Abbildungen und 176 Tabellen. XVII, 1104 Seiten.
2. Teil: Die Wasserwerkstatt. 159 Abbildungen und 41 Tabellen. IX, 518 Seiten.

## Band II

### Die Gerbung

1. Teil: Die Gerbung mit Pflanzengerbstoffen, Gerbmittel und Gerbverfahren.  
165 Abbildungen und 139 Tabellen. XI, 571 Seiten.
2. Teil: Mineralgerbung und andere nicht rein pflanzliche Gerbungsarten.  
109 Abbildungen und 176 Tabellen. XI, 824 Seiten.

## Band III

### Das Leder

1. Teil: Zurichtung und Prüfung des Leders. Textteil: 363 Abbildungen und 78 Tabellen. XV, 1045 Seiten. Tafelteil: 19 Tafeln.
2. Teil: Die einzelnen Lederarten (Herstellung, Prüfung und Verwendung).  
In Vorbereitung.